

PCT

世界知的所有権機関  
国際事務局

特許協力条約に基づいて公開された国際出願



(51) 国際特許分類6 A23L 1/30, 1/305	A1	(11) 国際公開番号 WO97/43912  (43) 国際公開日 1997年11月27日(27.11.97)
(21) 国際出願番号 PCT/IP97/01680 (22) 国際出願日 1997年5月19日(19.05.97) (30) 優先権データ 特願平8/128494 1996年5月23日(23.05.96) JP (71) 出願人 (米国を除くすべての指定国について) 大塚製薬株式会社 (OTSUKA PHARMACEUTICAL CO., LTD.)(JP/JP) 〒101 東京都千代田区神田司町2丁目9番地 Tokyo, (JP) (72) 発明者; および (75) 発明者/出願人 (米国についてのみ) 清水精一(SHIMIZU, Seiichi)(JP/JP) 〒841 佐賀県鳥栖市元町1237-2 1001号 Saga, (JP) 吉岡康幸(YOSHIOKA, Yasuyuki)(JP/JP) 〒830 福岡県久留米市長門石2-2-24-301号 Fukuoka, (JP) 岡村浩嗣(OKAMURA, Koji)(JP/JP) 〒816 福岡県春日市昇町7丁目85番地 ダイナコート春日503号 Fukuoka, (JP) 土居達也(DOI, Tatsuya)(JP/JP) 〒842 佐賀県神埼郡三山川町大字吉田1820-6 Saga, (JP)	(74) 代理人 弁理士 三枝英二, 外(SAEGUSA, Eiji et al.) 〒541 大阪府大阪市中央区道修町1-7-1 北浜TINKビル Osaka, (JP) (81) 指定国 CN, JP, KR, US.  添付公開書類 国際調査報告書	
(54)Title: FOOD COMPOSITION FOR LOWERING BODY FAT CONTENT AND IMPROVING BODY COMPOSITION AND METHOD THEREFOR  (54)発明の名称 体脂肪率低下体組成改善食組成物及び体脂肪率低下体組成改善方法  (57) Abstract A food composition for lowering the body fat content and improving the body composition which comprises 10 to 65 % of protein, 5 to 25 % of fat and 15 to 70 % of hydrocarbon, based on dry weight, and is characterized by being taken before, during and/or after exercise, particularly after the exercise taken before rest; and a method for lowering the body fat content and improving the body composition by the use of the same.		

BEST AVAILABLE COPY

(57) 要約

乾燥重量基準で蛋白質10～65重量%、脂肪5～25重量%及び炭水化物15～70重量%を含有し、運動前、運動中及び／又は運動後、特に休息期前の運動後に摂取されることを特徴とする体脂肪率低下体組成改善食組成物及びその利用による体脂肪率低下体組成改善方法。

参考情報

PCTに基づいて公開される国際出願のパブリック第一頁に記載されたPCT加盟国を特定するために使用されるコード

AL	アルバニア	ES	スペイン	LR	リベリア	SG	シンガポール
AM	アルメニア	FI	フィンランド	LS	レソト	SI	スロヴェニア
AT	オーストリア	FR	フランス	LT	リトアニア	SK	スロバキア共和国
AU	オーストラリア	GA	ガボン	LU	ルクセンブルグ	SL	シエラレオネ
AZ	アゼルバイジャン	GB	英国	LV	ラトヴィア	SN	セネガル
BA	ボスニア・ヘルツェゴビナ	GE	グルジア	MC	モナコ	SZ	スワジランド
BB	バルバドス	GH	ガーナ	MD	モルドヴァ共和国	TD	チャード
BE	ベルギー	GM	ガンビア	MG	マダガスカル	TG	トーゴ
BF	ブルキナ・ファソ	GN	ギニア	MK	マケドニア共和国	TJ	タジキスタン
BG	ブルガリア	GR	ギリシャ	ML	マリ	TM	トルクメニスタン
BJ	ベナン	HU	ハンガリー	MN	モンゴル	TR	トルコ
BR	ブラジル	ID	インドネシア	MR	モーリタニア	TT	トリニダード・トバゴ
BY	ベラルーシ	IE	アイルランド	MW	マラウイ	UA	ウクライナ
CA	カナダ	IL	イスラエル	MX	メキシコ	UG	ウガンダ
CF	中央アフリカ共和国	IS	アイスランド	NE	ニジェール	US	米国
CG	コンゴ	IT	イタリア	NI	ニカラグア	UZ	ウズベキスタン
CH	スイス	JP	日本	NO	ノルウェー	VN	ヴェトナム
CI	コート・ジボアール	KE	ケニア	NZ	ニュージーランド	YU	ユーゴスラビア
CN	中国	KG	キルギスタン	PL	ポーランド	ZW	ジンバブエ
CU	キューバ	KR	朝鮮民主主義人民共和国	PT	ポルトガル		
CZ	チェコ共和国	KZ	カザフスタン	RO	ルーマニア		
DE	ドイツ	LC	セントルシア	RU	ロシア連邦		
DK	デンマーク	LI	リヒテンシュタイン	SD	スーダン		
EE	エストニア	LK	スリランカ	SE	スウェーデン		

## 明 細 書

体脂肪率低下体組成改善食組成物及び体脂肪率  
低下体組成改善方法

技 術 分 野

- 5        本発明は新しい体脂肪率低下体組成改善食組成物及び  
体脂肪率低下体組成改善方法に関する。

背 景 技 術

- 近年、健康やシェイプアップ、ダイエット等に対する意識が高まり、例えばジョギング、サイクリング、登山  
10    等のスポーツ人口が増えており、之等の運動時に、エネルギーを補給すると共に、筋肉増加、シェイプアップ等を図り得る、良質の高蛋白質を容易且つ簡便に摂取できる食品組成物が種々研究開発されつつある。本発明者ら  
も、上記スポーツ時の栄養補給のための食品組成物を提  
15    供することを目的として鋭意研究を重ねた結果、先にこの目的に適した高蛋白高粘性栄養補給食品組成物の開発に成功した（特公平7-102112号公報参照）。このものは、スポーツ時の栄養補給の他にも、例えば病院内において、術後の回復期、肝疾患回復期、腎疾患等の  
20    患者がベット上で容易、簡便に摂取できるものであったが、これを摂取するヒトの脂肪低下や体組成改善には、尚十分な効果を奏し得るものではなかった。

従って本発明の目的は、上記脂肪低下、体組成の改善を行ない得る新しい食品組成物乃至その摂取方法を提供することにある。

本発明者らはこの目的より、引き続き研究を重ねた結果、上記食品組成物を始めとする特定の食品類を、運動との関連において、所定の摂取タイミングにより摂取させる時には、実に驚くべきことに、筋肉重量を増加させるだけでなく、脂肪重量を低下させ、体組成を改善できることを見いだした。本発明はこの新しい知見により完成されたものである。

#### 発 明 の 開 示

即ち、本発明によれば、乾燥重量基準で蛋白質 10 ～ 65 % (重量 %、以下同じ)、脂肪 5 ～ 25 % 及び炭水化物 15 ～ 70 % を含有する食品組成物を、運動前、運動中及び／又は運動後に、好ましくは休息期前の運動後に、摂取させることを特徴とする体脂肪率低下体組成改善方法及びそのための体脂肪率低下体組成改善食組成物が提供される。

特に好ましい本発明組成物としては、乾燥重量基準で蛋白質 40 ～ 65 % (重量 %、以下同じ)、脂肪 5 ～ 25 % 及び炭水化物 15 ～ 40 % からなり、粘度が 500 ～ 3000 c p (30 °C、B 型粘度計による) の

範囲にあり且つアミノ酸スコア（2～5才を基準とする）が80以上であるものを例示できる。

ここで、アミノ酸スコア（2～5才を基準とする）は、1985年のFAO/WHO/UNU合同委員会で  
5 策定した以下のアミノ酸評点パターン（学齢期前2～5歳）に従うものである。

アミノ酸略号    蛋白質当りの必須アミノ酸(mg/g蛋白質)

	H i s	1 9
	I l e	2 8
10	L e u	6 6
	L y s	5 8
	C y s	2 5
	T y r	6 3
	T h r	3 4
15	T r p	1 1
	V a l	3 5
	合計（H i s 込み）	3 3 9
	（H i s 除く）	3 2 0

尚、蛋白質量は「窒素×6.25」である。

20 本発明組成物は、それ自体良質の蛋白質を高濃度で含有するのみならず、栄養補給に必要な脂肪及び炭水化物をバランスよく含んでおり、これが運動前、運動中及び

／又は運動後、特に休息期前の運動後に摂取される時には、該運動により体蛋白質同化作用が亢進された状態において、筋肉組織等に選択的に蛋白質が取り込まれる一方、脂肪がエネルギー源として燃焼消費される結果、体組成を改善して、シェイプアップ、体作り、筋肉増加、筋力強化等を見ごとに行なうことができる。

以下、本発明の栄養補給食品組成物につき詳述すれば、該組成物は上記特定組成の蛋白質、脂肪及び炭水化物を含有することを必須として、他は通常のこの種栄養補給食品等と同様にして調製することができる。

上記蛋白質としては、例えばカゼイン及びその塩類、ゼラチン及びその塩類、水溶性ゼラチン（酵素分解ゼラチン等）、全脂粉乳、脱脂粉乳、大豆蛋白、コーングルテンミール、小麦蛋白等を、脂肪としては、例えば大豆油、オリーブ油、中鎖トリグリセライド（MCT）、綿実油、ヒマワリ油、カカオ脂、ゴマ油、米油、サフラワー油、落花生油、パーム油、菜種油等を、また炭水化物としては例えばデキストリン、蔗糖、果糖、ブドウ糖等の単糖類、麦芽糖、マルトース等の二糖類、フラクトオリゴ糖、ラクトオリゴ糖、ガラクトシルラクトース、ラクトシュークロース等のオリゴ糖等をそれぞれ例示することができる。

本発明組成物における上記各成分の配合割合は、以下の範囲から選択されるのがよい。

成分	可能配合割合 (wt%)	好適配合割合 (wt%)	最適配合割合 (wt%)
蛋白質	10 ~ 65	40 ~ 65	40 ~ 53
5 脂肪	5 ~ 25	5 ~ 25	10 ~ 18
炭水化物	15 ~ 70	15 ~ 40	20 ~ 35

尚、上記蛋白質量は、蛋白源としての純分換算量で表わされ、これは原料物質の窒素含量をケルダール法により測定して求めたものである。

更に、本発明組成物には、必要に応じてこの種栄養補給食品に通常添加配合されることのよく知られている各種の添加剤を配合することができる。該添加剤としては、例えば各種ビタミン類、ミネラル類、合成香料及び天然香料等の香料、天然甘味剤（ソーマチン、ステビア等）、合成甘味剤（サッカリン、ステビア抽出物、アスパルテーム等）、着色料等や風味物質（チーズ、チョコレート等）、更に例えばポリデキストロース、ペクチン酸及びその塩類、アルギン酸及びその塩類等の所謂ダイエタリーファイバー等を例示することができる。之等は1種単独でもまた2種以上組合わせても利用できる。之等添加剤の配合割合は、特に限定されるものではないが、通常

本発明組成物 100 重量部に対して 0 ~ 20 重量部程度の範囲から選択されるのが一般的である。

本発明組成物は、上記各成分を混合して調製され、その調製方法は特に制限されるものではないが、例えば脂  
5 溶性成分（油脂及びその他の油脂溶解性原料成分）に、必要に応じてレシチン、シュガーエステル等の通常慣用される乳化剤及び蛋白質、糖質等の乳化補助剤を加え、混合物を常法に従い機械的に乳化する方法を採用でき、これにより、本発明組成物を調製できる。

10 かくして得られる本発明組成物（液剤形態の本発明食品）は、これを適当な容器に充填した後、レトルト殺菌（120℃、20分）して保存性を有する製品とすることができ、これは直接又は適宜希釈して利用できる。

上記のごとくして調製される本発明組成物は、腸管内  
15 での分解（消化）吸収を適当な速度で進行させ得、浸透圧も低く、従ってこれを摂取するヒトの下痢発生のおそれをほぼ完全に回避して、この種食品本来の栄養状態改善効果を奏し得ると共に本発明に従う適当な摂取タイミングでの摂取により、本発明所期の脂肪低下、体組成改  
20 善効果を安定して且つ十分に発揮させ得る。

その摂取量は、これを摂取するヒトの年齢、体重、性別、摂取目的等に応じて適宜決定でき、特に限定的では



ないが、通常、乾燥重量として1回約10～30g、全容量として約50～300ccの範囲から選択されるのがよい。

本発明においては、上記特定組成の組成物を、運動前、  
5 運動中及び／又は運動後、特に休息期前の運動後に摂取させることが重要である。ここで、「休息期前」とは、夕方以降寝るまでの期間をいい、「運動」とは、例えば、体操、散歩、ジョギング、サイクリング、ゴルフ、テニス、スイミング、マラソン、トライアスロン等を問わな  
10 いが、通常用いられる意味における筋肉を働かせることをいう。また「運動後」とは、上記運動の直後乃至1時間後、好ましくは直後をいい、インターバルのある運動については、全運動終了後をいうものとする。また、上記マラソンやトライアスロン等のように運動が長期に亘  
15 って行なわれるものでは、その運動中に本発明組成物を摂取させるのが望ましい。

かくして、本発明によれば、上記特定の摂取タイミングで特定食品組成物を摂取させることによって、エネルギー補給、筋肉増加、体蛋白増加、シェイプアップ等の  
20 所望の効果を奏し得、しかもその摂取自体非常に容易簡便である利点がある。

かかる本発明の体脂肪率低下体組成改善食組成物の特

定の摂取手段によれば、殊に脂肪組織重量の低下、筋肉重量の増加等の改善が認められ、また本発明組成物はその摂取によっても下痢、嘔吐、吐気、腹部不快感等の副作用が極めて軽微である利点もある。

5

#### 図面の簡単な説明

図 1 は、試験例 2 に従う実験の実験スケジュールを示す。

図 2 は、試験例 2 に従う実験の結果である被験物投与中の動脈血漿フェニルアラニン濃度の変化量を示すグラフである。

10

図 3 は、試験例 3 に従う実験の実験スケジュールを示す。

図 4 は、試験例 3 に従う実験の結果である被験物摂取からの血漿フェニルアラニン濃度の変化量を示すグラフである。

15

図 5 は、試験例 4 に従い求められた 1 2 週間の体重、体脂肪並びに除脂肪体重の変化量を示すグラフである。

図 6 は、試験例 5 に従う食事負荷試験における実験スケジュールを示す。

20

図 7 は、試験例 5 に従う試験開始前と終了時の食事負荷試験における酸素摂取量を規定食摂取 1 5 分前から経時的にプロットしたグラフである。

図 8 は、試験例 6 に従う試験における実験スケジュールを示す。

図 9 は、試験例 6 に従う試験における動脈血漿総アミノ酸濃度の変化を示すグラフである。

5 図 10 は、試験例 6 に従う試験における動脈血漿インスリン濃度の変化を示すグラフである。

図 11 は、試験例 6 に従う試験における後肢のフェニルアラニン(Phe)バランスを示すグラフである。

10 図 12 は、試験例 6 に従う試験における腸管の必須アミノ酸(EAA)バランスを示すグラフである。

図 13 は、試験例 6 に従う試験における尿中尿素窒素排泄量の変動を示すグラフである。

図 14 は、試験例 6 に従う試験における肝臓の尿素窒素バランスを示すグラフである。

15 図 15 は、試験例 7 に従う試験における実験スケジュールを示す。

図 16 は、試験例 7 に従う試験における尿中尿素窒素放出を示すグラフである。

20 図 17 は、試験例 8 に従う試験における、被験物摂取からの血漿総アミノ酸濃度の変化を示すグラフである。

図 18 は、試験例 8 に従う試験における、被験物摂取から摂取 30 分後までの血漿総アミノ酸濃度の変化量を

示すグラフである。

図 19 は、試験例 8 に従う試験における、被験物摂取からの血清インスリン濃度の変化を示すグラフである。

図 20 は、試験例 9 に従う試験における、被験物摂取  
5 30 分後の血漿総アミノ酸濃度の変化量を求めたグラフである。

図 21 は、試験例 9 に従う試験における、被験物摂取からの経時的血清インスリン濃度を求めたグラフである。

#### 発明を実施するための最良の形態

10 以下、本発明を更に詳しく説明するため、好適組成を有する本発明体脂肪率低下体組成改善食組成物の調製例を実施例として挙げ、次いで本発明組成物を含む各種食品組成物の摂取タイミングによる効果を明らかにする試験例を挙げる。尚、各例中、%とあるは重量%を示す。

#### 15 実施例 1 ～ 13

カゼインナトリウム、カゼインカルシウム、ゼラチン砂糖を水中に投入し、攪拌、溶解後、NaCl 等のミネラル分を更に投入し、攪拌溶解して A 液を調製する。一方、カゼインを水に溶解し、NaOH を加え中和溶解し  
20 た後、MgSO<sub>4</sub> 等のミネラル分、ビタミン類、油類を加え、攪拌溶解して B 液を調製する。

上記 A 液と B 液の両液を混合し、攪拌後、液量を調整

し、これにビタミン類、フレーバー等を加えて乳化して、本発明食品組成物を得る。得られた液をそれぞれ 80 ml ずつチューブタイプの容器に充填し、滅菌して製品とする。

- 5      下記第 1 表に、上記で調製した本発明組成物の組成（成分及び配合量）と共に、粘度（30℃、B 型粘度計による）及びアミノ酸スコア（2～5 才を基準とする）を示す。

尚、ビタミン類及びミネラル類の種類及び配合量は次の通りである。

〈ビタミン類〉																							
15	<table> <tr> <td>ビタミン A</td><td>1 1 5 5 I U</td></tr> <tr> <td>ビタミン B<sub>1</sub></td><td>0. 9 2 m g</td></tr> <tr> <td>ビタミン B<sub>2</sub></td><td>0. 9 2 m g</td></tr> <tr> <td>ビタミン B<sub>6</sub></td><td>0. 9 2 m g</td></tr> <tr> <td>ビタミン B<sub>12</sub></td><td>2. 7 7 μ g</td></tr> <tr> <td>ビタミン C</td><td>3 4. 6 4 m g</td></tr> <tr> <td>ビタミン D</td><td>9 2. 3 6 I U</td></tr> <tr> <td>ビタミン E</td><td>6. 9 3 I U</td></tr> <tr> <td>20    パントテン酸</td><td>4. 6 2 m g</td></tr> <tr> <td>ナイアシン</td><td>9. 2 4 m g</td></tr> <tr> <td>葉 酸</td><td>1 8 4. 7 2 μ g</td></tr> </table>	ビタミン A	1 1 5 5 I U	ビタミン B <sub>1</sub>	0. 9 2 m g	ビタミン B <sub>2</sub>	0. 9 2 m g	ビタミン B <sub>6</sub>	0. 9 2 m g	ビタミン B <sub>12</sub>	2. 7 7 μ g	ビタミン C	3 4. 6 4 m g	ビタミン D	9 2. 3 6 I U	ビタミン E	6. 9 3 I U	20    パントテン酸	4. 6 2 m g	ナイアシン	9. 2 4 m g	葉 酸	1 8 4. 7 2 μ g
ビタミン A	1 1 5 5 I U																						
ビタミン B <sub>1</sub>	0. 9 2 m g																						
ビタミン B <sub>2</sub>	0. 9 2 m g																						
ビタミン B <sub>6</sub>	0. 9 2 m g																						
ビタミン B <sub>12</sub>	2. 7 7 μ g																						
ビタミン C	3 4. 6 4 m g																						
ビタミン D	9 2. 3 6 I U																						
ビタミン E	6. 9 3 I U																						
20    パントテン酸	4. 6 2 m g																						
ナイアシン	9. 2 4 m g																						
葉 酸	1 8 4. 7 2 μ g																						

	ビオチン	1 3 8 . 5 4 $\mu$ g
	ビタミン K	6 9 . 2 7 $\mu$ g
	コリン	1 1 5 . 4 5 m g
	〈ミネラル類〉	
5	C a	2 3 0 . 9 0 m g
	P O <sub>4</sub>	2 3 0 . 9 0 m g
	M g	9 2 . 3 6 m g
	N a	3 2 3 . 2 6 m g
	K	6 0 0 . 3 4 m g
10	C l	4 6 1 . 8 0 m g
	F e	7 . 3 9 m g
	Z n	3 . 6 9 m g
	C u	0 . 4 6 m g
	M n	9 . 2 4 m g
15	I	3 4 . 6 4 $\mu$ g

第 1 表

例 No.	実施例 1	実施例 2	実施例 3	実施例 4	実施例 5
蛋白質 (g/80ml) (w/w%)	9.5 41.3	10.2 48.1	13.0 65.0	12.2 61.0	10.8 53.2
糖 質 (g/80ml) (w/w%)	9.2 40.0	7.5 35.4	5.2 26.0	3.0 15.0	6.9 41.7
脂 質 (g/80ml) (w/w%)	4.3 18.7	3.5 16.5	1.8 9.0	5.0 25.0	2.8 14.1
エネルギー (Kcal)	114	103	89	105	94
蛋白質成分					
カゼイン	5.0	4.9	6.9	6.7	5.6
カゼインナトリウム	2.1	-	-	2.2	1.1
カゼインカルシウム	2.2	3.7	3.3	3.3	1.1
全脂粉乳	-	4.7	3.9	-	5.6
脱脂粉乳	-	3.0	1.5	-	2.9
ゼラチン	0.8	-	-	1.4	1.2
酵素分解ゼラチン	-	-	2.2	-	-
小麦粉	3.0	-	-	-	2.0
チーズ	-	2.7	2.0	-	-
糖質成分					
精製白糖	7.0	2.4	2.7	3.0	1.7
脂質成分					
米 油	4.2	0.1	-	5.0	1.0
チョコレート	-	3.0	-	-	-
その他の成分					
ビタミン	適量	適量	適量	適量	適量
ミネラル	適量	適量	適量	適量	適量
香 料	適量	適量	適量	適量	適量
粘 度 (30℃)cp	1780	840	2220	1240	2150
アミノ酸スコア	100	100	100	100	100

第 1 表 ( 続 き )

例 No.	実施例 6	実施例 7	実施例 8	実施例 9	実施例 10
蛋白質 (g/80ml)	9.0	12.0	8.8	10.0	9.6
(w/w%)	45.0	59.7	44.2	50.0	48.7
糖 質 (g/80ml)	8.0	7.0	8.3	5.2	6.7
(w/w%)	40.0	34.8	41.7	26.0	34.0
脂 質 (g/80ml)	3.0	1.1	2.8	4.8	3.4
(w/w%)	15.0	5.5	14.1	24.0	17.3
エネルギー (Kcal)	95	86	94	104	96
蛋白質成分					
カゼイン	5.6	6.9	4.9	5.0	4.9
カゼインナトリウム	-	1.1	1.1	3.3	3.1
カゼインカルシウム	-	2.2	1.7	-	-
全脂粉乳	3.7	-	1.5	5.6	3.5
脱脂粉乳	1.5	1.5	0.9	1.5	1.8
ゼラチン	0.6	0.9	0.6	-	0.4
酵素分解ゼラチン	1.1	1.1	-	-	-
小麦粉	5.6	4.0	2.0	-	1.0
チーズ	3.2	-	3.8	3.2	3.6
糖質成分					
精製白糖	1.7	3.3	5.7	0.5	3.5
脂質成分					
米 油	0.8	0.9	1.0	1.0	1.2
チョコレート	-	-	-	3.0	-
その他の成分					
ビタミン	適量	適量	適量	適量	適量
ミネラル	適量	適量	適量	適量	適量
香 料	適量	適量	適量	適量	適量
粘 度 (30℃)cp	1880	2310	1250	1220	760
アミノ酸スコア	92	100	100	100	100



第 1 表 ( 続 き )

例 No.	実施例 11	実施例 12	実施例 13
蛋白質 (g/80ml) (w/w%)	9.8 51.0	11.2 52.1	9.4 49.5
糖 質 (g/80ml) (w/w%)	6.3 32.8	7.1 33.0	6.3 33.2
脂 質 (g/80ml) (w/w%)	3.1 16.1	3.2 14.9	3.3 17.4
エネルギー (Kcal)	92	102	93
蛋白質成分			
カゼイン	5.6	6.3	4.8
カゼインナトリウム	-	-	1.5
カゼインカルシウム	2.9	3.0	1.8
全脂粉乳	4.3	2.5	3.2
脱脂粉乳	-	3.8	2.5
ゼラチン	0.7	0.2	-
酵素分解ゼラチン	-	0.4	-
小麦粉	1.4	0.8	1.0
チーズ	2.4	-	1.4
糖質成分			
精製白糖	3.5	1.7	1.5
脂質成分			
米 油	1.1	1.1	0.9
チョコレート	-	3.3	2.6
その他の成分			
ビタミン	適量	適量	適量
ミネラル	適量	適量	適量
香 料	適量	適量	適量
粘 度 (30℃)cp	900	2500	1000
アミノ酸スコア	100	100	100

## 試験例 1

この試験は、玉木らの方法〔Med. Sci. Sports Exerc., 24, 881 (1992)〕を改良した運動負荷方法を用いて、トレーニングタイムの違い及びトレーニング後の食餌タイミングの違いによる脂肪や筋肉重量等の変化を調べたものであり、以下の如くして実施された。

## (1) 実験動物

4週令SD系雄性ラット52匹を、10匹ずつのトレーニング群（運動群、3群）及び11匹ずつのコントロール群（非運動群、2群）に分けた。

## (2) 飼育

飼育温度は $23 \pm 1^{\circ}\text{C}$ とした。

飼育室の照明は朝7時から夜7時を明期とした。餌は1回1時間、1日2回のミールフィディングで、AIN-93G（成長期ラットの標準飼料）を摂取させ、摂取量は5群中、最も少ない群の平均値に合わせるペアーフィディングとした。尚、試験期間中水は自由摂取させた。

供試食品組成物としては、下記第2表に記載の組成を有する精製飼料を用いた。

第 2 表

原 料	配 合 量 ( g )
コンスターチ	3 9 . 7 4 8 6
カゼイン	2 0 . 0 0 0 0
$\alpha$ 化コンスターチ	1 3 . 2 0 0 0
シュクロース	1 0 . 0 0 0 0
大豆油	7 . 0 0 0 0
セルロースパウダー	5 . 0 0 0 0
ミネラル混合	3 . 5 0 0 0
ビタミン混合	1 . 0 0 0 0
L-シスチン	0 . 3 0 0 0
重酒石酸コリン	0 . 2 5 0 0
第 3 ブチルヒドロキノン	0 . 0 0 1 4
合 計	1 0 0 . 0 0 0 0

カゼインとしては一般用ミルクカゼインを、セルロースパウダーとしては結晶セルロース「アビセル P H 1 0 2」を用い、第 3 ブチルヒドロキノンは大豆油に添加した。

運動群では更に、朝食前に運動をさせる群（運動終了時刻 7 時） 2 群（第 1 群及び第 3 群）と夕食前に運動をさせる群（運動終了時刻 1 9 時直後から給餌）（第 2 群）

とにわけ、上記第1群には7時から餌を与え、第3群には運動4時間後の11時から餌を与えた。尚、夕食は全ての群で19時から給餌した。

コントロール群は、朝食を7時から給餌する群（第4  
5 群）及び11時から給餌する群（第5群）とした。

尚、ラットは夜行性なので、朝7時～8時の朝食は、休息期前、即ちヒトの夕食に該当し、19時から20時の夕食は、ヒトの朝食に該当する。

### （3）運動負荷

10 運動負荷は、玉木らのレジスタンストレーニング方法〔Med. Sci. Sports Exerc., 24, 881 (1992)〕を改良し、以下の条件で、各群10匹に同時にトレーニングを行なうように行なった。

(3-1) セットの拘束時間：0.3秒間10Vの電気刺激  
15 を3秒間隔で繰り返し15回与える（約50秒、15×3秒）。

(3-2) リフティング回数：15回、2分間隔のスワット運動を、1日に10セット（約30分間、10×3分）行ない、これを週3回（日、月及び水曜日、木曜日屠殺  
20 群又は日、火及び木曜日、金曜日屠殺群）10週間行なった。

(3-3) 荷重の程度：最大荷重の65～70%とした。

(3-4) トレーニング強度スケジュール：0～2週は  
700g×15回、10セット、2～4週は、900g  
×15回、10セット、4～6週は1200g×15回、  
10セット、6～8週は、1400g×15回、10セ  
5 ット及び8～10週は1500g×15回、10セット  
とした。

(4) 評価項目

木曜日又は金曜日に、最終運動の24時間後、絶食  
12時間の時点で断頭屠殺し、1匹当たり8分以内の解  
10 剖時間を要して解剖し、骨格筋重量、体重、肝臓、心臓、  
脂肪組織重量について評価した。

(5) 結果

得られた結果は、第3表～第5表に示す通りである。

第3表には、体重、肝臓重量及び心臓重量を測定した  
15 結果を示す。

第4表には、骨格筋〔ヒラメ筋(Soleus)、腓腹筋  
(Gastrocnemius)、足底筋(Plantaris)、前脛骨筋  
(Tibia)、長趾伸筋(EDL)、大腿四頭筋(Quadriceps)  
及び上腕三頭筋(Triceps brachii)〕重量(mg)を求  
20 めた結果を示す。

第5表には、白色脂肪組織(副睪丸(Epididymal)、腎  
周囲(Perirenal)、腸管膜(Mesenteric))及び肩甲骨間胝

色脂肪組織 (Interscapular brown) 重量 (mg) を求めた結果を示す。

第 3 表

	体 重 (g)	肝臓重量 (g)	心臓重量 (g)
5 第 1 群	484 ± 5	11.6 ± 0.3 <sup>*, **</sup>	1.20 ± 0.02
第 2 群	484 ± 7	12.8 ± 0.4	1.14 ± 0.03
第 3 群	477 ± 8	13.6 ± 0.3 <sup>*</sup>	1.19 ± 0.03
第 4 群	470 ± 8	12.4 ± 0.4	1.14 ± 0.04
第 5 群	471 ± 8	13.2 ± 0.3	1.11 ± 0.04

10

第 4 表

	ヒラメ筋 (mg)	腓腹筋 (mg)	前脛骨筋 (mg)
15 第 1 群	409 ± 11 <sup>*, **</sup>	5181 ± 84 <sup>*, **</sup>	1893 ± 46 <sup>*, **</sup>
第 2 群	395 ± 14 <sup>*</sup>	5174 ± 108 <sup>*, **</sup>	1825 ± 57 <sup>*, **</sup>
第 3 群	384 ± 12	5207 ± 74 <sup>*, **</sup>	1826 ± 43 <sup>*, **</sup>
第 4 群	388 ± 15	4846 ± 117	1724 ± 44 <sup>*, **</sup>
第 5 群	353 ± 15	4713 ± 128	1549 ± 62

20

第 4 表 (続き)

	足 底 筋 (mg)	長 趾 伸 筋 (mg)	大 腿 四 頭 筋 (mg)	上 腕 三 頭 筋 (mg)
第 1 群	976 ± 19	488 ± 17	5941 ± 244 <sup>s</sup>	3327 ± 85 <sup>*</sup>
第 2 群	947 ± 25	519 ± 53 <sup>*</sup>	6441 ± 190 <sup>s</sup>	3305 ± 83 <sup>*</sup>
第 3 群	948 ± 16	455 ± 12	5188 ± 311	3237 ± 99
第 4 群	912 ± 21	452 ± 11	5429 ± 225	3258 ± 46
第 5 群	918 ± 31	422 ± 16	5331 ± 225	3045 ± 91

第 5 表

	副 睪 丸 (mg)	腎 周 囲 (mg)
第 1 群	7623 ± 425 <sup>*</sup>	9198 ± 717 <sup>**</sup>
第 2 群	9629 ± 541	12196 ± 623
第 3 群	9648 ± 774	12181 ± 954
第 4 群	8924 ± 660	12530 ± 661
第 5 群	9085 ± 545	13149 ± 714

第 5 表 (続き)

	腸 間 膜 (mg)	肩 甲 骨 間 (mg)
第 1 群	4268 ± 339 <sup>*, s</sup>	278 ± 24 <sup>*</sup>
第 2 群	5682 ± 343	312 ± 20
第 3 群	5837 ± 558	331 ± 21
第 4 群	6246 ± 346	316 ± 16
第 5 群	6829 ± 457	345 ± 22

各表の数値は、平均±S Eで示され、第3表中、※は第2群に対する $p < 0.05$ を、※※は第3群及び第5群に対する $p < 0.01$ を、#は第4群に対する $p < 0.05$ をそれぞれ示す。

- 5 第4表中、※は第4群に対する $p < 0.05$ を、※※は第5群に対する $p < 0.01$ を、#は第5群に対する $p < 0.05$ を、\$は第3群に対する $p < 0.01$ を、\$は第3群、第4群及び第5群に対する $p < 0.01$ をそれぞれ示す。

- 10 また、第5表において、※は第2群及び第3群に対する $p < 0.05$ を、※※は、第2群、第3群、第4群及び第5群に対する $p < 0.01$ を、#は第5群に対する $p < 0.05$ を、\$は第4群及び第5群に対する $p < 0.01$ をそれぞれ示す。

- 15 上記各表より、以下のことが明らかである。

- 即ち、トレーニングの時期を、休息期前とした1群（本発明群）では、活動期前とした2群に比して脂肪組織重量が有意に少なくなっており、脂肪率低下を図り得ることが判る。また、休息期前で、トレーニング後すぐ  
20 に食餌を与えた1群では、トレーニング後しばらくおいてから食事餌を与えた3群と比べても脂肪組織重量はより少なくなっており、より効果的に脂肪率低下を図り得



ることが判る。

## 試験例 2

この試験は、イヌの慢性カニュレーションモデルにフェニルアラニンの動静脈較差及び安定同位体 L - [  $^2\text{H}_5$  ]

- 5 フェニルアラニンをを用いた体蛋白代謝測定法を応用して、運動後のアミノ酸・ブドウ糖混液の投与タイミングの違いによる、骨格筋のアミノ酸取り込み及び骨格筋蛋白質合成・分解速度等の変化を調べたものであり、以下の如くして実施された。

### 10 (1) 実験動物

15 カ月齢の雄ビーグル犬 10 頭を用いた。

### (2) 動物モデルの作製

- ネンブータル全身麻酔下で、大動脈及び外腸骨静脈に採血用の慢性カテーテルを、また外頸静脈及び門脈に投与用の慢性カテーテルをそれぞれ留置し、外腸骨動脈には血流量測定用カフを装着して、術後 2 週間の回復期間の後、本試験に用いた。

### (3) 供試組成物（被験物）及び投与方法

- 被験物としては、下記第 6 表記載の組成を有する総合  
20 アミノ酸製剤（「アミパレン」、株式会社大塚製薬株工場社製、10%）と、10%ブドウ糖注射液（株式会社大塚製薬工場社製）を等量混合して用いた。

投与は、門脈に留置したカテーテルから門脈内に 10  
ml / kg / h で持続投与した。

第 6 表

成 分		200 ml 中	300 ml 中	400 ml 中
5	L-ロイシン	2.80g	4.20g	5.60g
	L-イソロイシン	1.60g	2.40g	3.20g
	L-バリン	1.60g	2.40g	3.20g
	酢酸L-リジン	2.96g	4.44g	5.92g
	(L-リジンとして)	(2.10g)	(3.15g)	(4.20g)
10	L-トレオニン	1.14g	1.71g	2.28g
	L-トリプトファン	0.40g	0.60g	0.80g
	L-メチオニン	0.78g	1.17g	1.56g
	L-フェニルアラニン	1.40g	2.10g	2.80g
	L-システイン	0.20g	0.30g	0.40g
	L-チロシン	0.10g	0.15g	0.20g
	L-アルギニン	2.10g	3.15g	4.20g
	L-ヒスチジン	1.00g	1.50g	2.00g
	L-アラニン	1.60g	2.40g	3.20g
	L-プロリン	1.00g	1.50g	2.00g
15	L-セリン	0.60g	0.90g	1.20g
	アミノ酢酸	1.18g	1.77g	2.36g
	L-アスパラギン酸	0.20g	0.30g	0.40g
	L-グルタミン酸	0.20g	0.30g	0.40g
	総遊離アミノ酸含有量	20.00g	30.00g	40.00g
	必須アミノ酸含有量(E)	11.82g	17.73g	23.64g
20	非必須アミノ酸含有量(N)	8.18g	12.27g	16.36g
	E/N	1.44	1.44	1.44
	枝鎖アミノ酸含有率	30.0w/w%	30.0w/w%	30.0w/w%

投与は、門脈に留置したカテーテルから門脈内に 1 0  
m l / k g / h で持続投与した。

第 6 表

成 分	200 ml 中	300 ml 中	400 ml 中
5 L-ロイシン	2.80g	4.20g	5.60g
L-イソロイシン	1.60g	2.40g	3.20g
L-バリン	1.60g	2.40g	3.20g
酢酸L-リジン	2.96g	4.44g	5.92g
(L-リジンとして)	(2.10g)	(3.15g)	(4.20g)
L-トレオニン	1.14g	1.71g	2.28g
L-トリプトファン	0.40g	0.60g	0.80g
10 L-メチオニン	0.78g	1.17g	1.56g
L-フェニルアラニン	1.40g	2.10g	2.80g
L-システイン	0.20g	0.30g	0.40g
L-チロシン	0.10g	0.15g	0.20g
L-アルギニン	2.10g	3.15g	4.20g
L-ヒスチジン	1.00g	1.50g	2.00g
L-アラニン	1.60g	2.40g	3.20g
15 L-フロリン	1.00g	1.50g	2.00g
L-セリン	0.60g	0.90g	1.20g
アミノ酢酸	1.18g	1.77g	2.36g
L-アスパラギン酸	0.20g	0.30g	0.40g
L-グルタミン酸	0.20g	0.30g	0.40g
総遊離アミノ酸含有量	20.00g	30.00g	40.00g
20 必須アミノ酸含有量(E)	11.82g	17.73g	23.64g
非必須アミノ酸含有量(N)	8.18g	12.27g	16.36g
E/N	1.44	1.44	1.44
枝鎖アミノ酸含有率	30.0w/w%	30.0w/w%	30.0w/w%

第 6 表 ( 続 き )

成 分	200 ml 中	300 ml 中	400 ml 中
窒素含有量	3.14g	4.71g	6.28g
Na <sup>+</sup> 含有量	約0.4mEq	約0.6mEq	約0.8mEq
Cl <sup>-</sup> 含有量	含まない	含まない	含まない
Acetate <sup>-</sup> 含有量	約24 mEq	約36 mEq	約48 mEq

5

## ( 4 ) 実験方法

実験スケジュールを図 1 に示す。

実験開始時に、外頸静脈から L - [ <sup>2</sup>H<sub>5</sub> ] フェニルアラニン ( L - [ ring - <sup>2</sup>H<sub>5</sub> ] Phenylalanine と表示 ) をプライム ( prime ) として 4 . 4 μ mol / k g 投与し、その後は  
10 6 . 6 μ mol / k g / h ( constant ) で実験終了まで持続投与した。

採血は、図 1 に矢印で示したポイントにて、大腿動脈及び外腸骨静脈から行なった。

15

## ( 5 ) 運動負荷

トレッドミル走 ( 速度 1 0 k m / h 、 傾斜 1 2 % ) を 1 5 0 分間負荷した。

## ( 6 ) 実験条件

実験は、運動直後投与と運動 2 時間後投与条件で、各  
20 条件の間に 2 週間の回復期間をおいて、ランダムにクロスオーバー法で行なった。

運動直後投与条件では、運動直後から被験物を2時間持続投与し、運動2時間後投与条件では、運動2時間後から被験物を2時間持続投与した。

(7) 評価項目

- 5 1. 血漿フェニルアラニン安定同位体比：ガスクロマトグラフィー質量分析法
2. 血漿アミノ酸：高速アミノ酸分析計（日立製作所製 L-8500 型）
3. 血漿グルコース：Glu-DH 法
- 10 4. 血漿 FFA：酵素法
5. 血漿インシュリン：RIA 法
6. 血漿 CPK：RIA 法
7. 血流量：ドップラー法
8. ヘマトクリット値：
- 15 9. 後肢骨格筋におけるフェニルアラニンの取り込みと放出バランス：  
$$\text{バランス} = (\text{動脈濃度} - \text{静脈濃度}) \times \text{血流量} \times (1 - \text{ヘマトクリット値} / 100) / \text{体重}$$
10. 蛋白合成・分解速度：
- 20 Barrettらの方法〔Biochem.J., 245, 223-228 (1987)〕  
に準じて算出した。

(8) 結果

得られた結果は、図 2（被験物投与中の動脈血漿フェニルアラニン濃度の変化量）並びに下記第 7 表（被験物投与中の後肢のフェニルアラニン取り込み速度）及び第 8 表（蛋白合成速度及び分解速度）に示す通りである。

- 5 図 2 は、横軸に被験物投与開始からの時間（分）をとり、被験物投与開始からの動脈血漿フェニルアラニン濃度の変化量（nmol / ml、縦軸）をプロットしたものであり、（1）は運動直後投与条件（n = 10）を、（2）は運動 2 時間後投与条件（n = 10）を示す。また、各  
10 数値は、平均 ± 標準偏差（SD）で示され、図中の \* は運動直後投与条件に対する  $p < 0.05$  を、\*\* は、運動直後投与条件に対する  $p < 0.01$  をそれぞれ示す。

第 7 表

	投与15分-45分 nmol/kg/分	投与60分-120分 nmol/kg/分	投与15分-120分 nmol/kg/分
15 運動直後 投与条件	4. 44 ± 5. 86	10. 94 ± 6. 59	8. 15 ± 6
運動2時間後 投与条件	4. 07 ± 6. 07	5. 36 ± 2. 31 *	4. 81 ± 2. 81 **

20

\* は運動直後投与条件に対して  $p = 0.049$  を示し、  
\*\* は同条件に対して  $p = 0.065$  を示す。

第 8 表

		安 静 時	投 与 中
		nmol/kg/分	nmol/kg/分
5	運動直後 合成速度	19.1 ± 8.8	29.7 ± 9.6
	投与条件 分解速度	27.3 ± 13.3	18.7 ± 5.7
	運動2時間後 合成速度	16.4 ± 7.8	22.0 ± 10.1*
	投与条件 分解速度	22.6 ± 11.0	16.5 ± 11.1

※は運動直後投与条件における合成速度の結果に対して  $p = 0.028$  を示す。

- 10 上記各表の数値は、各条件10例の平均値±標準偏差（SD）で示され、統計は対応のあるt-検定で行なった。

上記図及び各表より次のことが明らかである。

- 即ち、表7に示す通り、被験物投与15分目から
- 15 120分目までは、後肢骨格筋のフェニルアラニンの取り込みが運動直後投与条件で運動2時間後投与条件と比較して大きい傾向であり（ $8.15 \pm 6$  v s  $4.81 \pm 2.81$  nmol/kg/分、 $p = 0.065$ ）、被験物投与60分目から120分目では、有意に大きかった
- 20 （ $10.94 \pm 6.59$  v s  $5.36 \pm 2.31$  nmol/kg/分、 $p = 0.049$ ）。

また、表8に示すように、被験物投与中の蛋白合成速

度も、運動直後投与条件が運動2時間後投与条件より有意に大きかった ( $29.7 \pm 9.6$  vs  $22.0 \pm 10.1$  nmol/kg/分、 $p = 0.028$ )。

之等のことから、運動直後に蛋白質を摂取することは、  
5 運動終了から時間が経ってから摂取するよりも体蛋白質合成に有効であることが判る。

### 試験例3

この試験は、運動直後又は運動2時間後に本発明組成物（実施例1と同様にして調製された蛋白質10.0g  
10 (48.3%)、糖質7.7g (37.2%) 及び脂質3.0g (14.5%) を1本78ml 当りに含み、粘度が2300cp (30℃) であり、アミノ酸スコアが100である組成物) を摂取した場合の血中アミノ酸の変化を調べたものであり、以下の通り実施された。

#### 15 (1) 被験者

運動部に所属する健常な大学生5名を被験者とした。

#### (2) 実験条件

運動直後摂取条件と運動2時間後摂取条件について、クロスオーバー法で実験を行なった。

#### 20 (3) 実験方法

実験スケジュールは図3に示す通りである。

図中、実験当日の8:00からのExは、60%



$VO_2 \max$ 相当（最大酸素摂取量の60％に相当）の自転車エルゴメーター運動（60分）を示す。また、摂取時及び採血時は矢印にて示される。

- 即ち、運動直後摂取条件では、運動終了後直ちに本発明組成物1本を摂取し、運動2時間後摂取条件では、運動終了後2時間経過した後に本発明組成物1本を摂取し、両条件とも上記摂取の直前、摂取30分後、60分後及び120分後に採血を行なった。

- 尚、実験前日の三食（朝、昼、夜）及び実験当日の三食は同じメニューとした。

#### （4）評価

血漿フェニルアラニン濃度を、高速アミノ酸分析計（日立製作所製L-8500型）を用いて測定、評価した。

#### 15 （5）結果

得られた結果は、図4に示す通りである。

- 図4は、横軸に被験物摂取からの時間（分）をとり、血漿フェニルアラニン濃度の被験物摂取からの変化量（nmol/ml、縦軸）をプロットしたものであり、（1）は運動直後投与条件（ $n=5$ ）を、（2）は運動2時間後投与条件（ $n=5$ ）を示す。また、各数値は、平均±標準偏差（SD）で示され、 $p$ は運動直後摂取条件に対

する有意水準を示す。統計は対応のある t - 検定で行なった。

上記図 4 より、以下のことが明らかである。

即ち、被験物摂取後 60 分の時点における血漿フェニ  
5 ルアラニン濃度の上昇度は、運動直後摂取条件で運動 2  
時間後摂取条件と比較して有意に小さく、摂取後 120  
分目の時点においても小さい傾向であった。このことは、  
運動直後摂取条件は、運動 2 時間後摂取条件よりも多くの  
フェニルアラニンが組織に取り込まれていることを示  
10 唆するものと考えられ、運動直後に本発明組成物を摂取  
することは、運動終了から時間が経ってから摂取するよ  
りも体蛋白質合成に有効であることが判る。

#### 試験例 4

本試験は、ヒトで軽いレジスタンスエクササイズ直後  
15 に本発明組成物を摂取させることが体組成を改善する可  
能性について検討したものであり、以下の通り実施した。

##### (1) 被験者

肥満傾向にある女性 15 名（平均体重：62.3 ±  
2.8 kg、平均年齢：22.5 ± 1.0 歳）を被験者  
20 とした。

##### (2) ウェイトコントロールプログラム

被験者を、12 週間に亘って、以下のウェイトコント

- ロールプログラムに従わせた。即ち、被験者は毎日ダンベルを使用した軽いレジスタンス運動を30分間行ない、祭日を除く月曜日から金曜日までは、夕食を規定食とし、間食と飲酒を禁止した。朝食は試験前普段食べているメニューを調査しなるべく同じメニューとした。昼食は自由とし、土曜、日曜及び祭日も自由とした。また、運動は基本的には1日1回、夕方に行なわせ、運動から夕食までは最低1.5時間の間隔をとった。

(3) 実験条件

- 10 被験者を本発明組成物摂取群（試験例3に記載の本発明組成物＋運動， $n = 7$ ）と本発明組成物無摂取群（運動のみ， $n = 8$ ）の2群に分け、本発明組成物摂取群には運動直後に試験例3に記載の供試組成物（被験物）を摂取させた。

15 (4) 評価項目

1. 体重

2. 皮下脂肪厚：Harpenden皮脂厚計

(British indicators社製)

3. 体脂肪率：皮下脂肪厚の値から長嶺の式とBrozekの式から算出した。

20

・長嶺の式

男性18歳以上  $D = 1.0913 - 0.00116 \times S$

女性 18 歳以上  $D = 1.0897 - 0.00133 \times S$

$D$  = 体密度、 $S$  = 皮下脂肪厚 (mm、上腕背部と肩  
胛骨下部の和)

・ Brozekらの式

5  $F = 4.570/D - 4.142$

$F$  = 体脂肪率 (%)

(5) 結果

得られた結果は、図 5 に示す通りである。

図 5 は、12 週間の体重、体脂肪 (図中、「脂肪重量」  
10 と記載する) 並びに除脂肪体重 (図中、「除脂肪重量」  
と記載する) の変化量 (試験開始前を基準 (0) として  
12 週間後の各値の増加もしくは減少値 (kg)) を示  
すグラフであり、図中、左側は本発明組成物摂取群 (本  
発明組成物 + 運動) の結果を示し、右側は無摂取群 (運  
15 動のみ) の結果を示し、★印は試験開始前値 (表中 Pre と  
記載) に対する  $p < 0.05$  を示す。

体脂肪量は (体重)  $\times$  (体脂肪率) として、除脂肪体  
重は (体重) - (体脂肪量) として、それぞれ算出した。

該図より、以下のことが明らかである。

20 両群ともに体脂肪量が有意に減少したが、平均値では  
本発明組成物摂取群で 3.6 kg の減少に対して、無摂  
取群では 1.4 kg の減少であり、本発明組成物摂取群

で体脂肪量の減少が大きい傾向が認められた。

また、除脂肪重量は両群ともに増加する傾向であるが、  
本発明組成物摂取群で1.6 kgの増加に対して、無摂取  
群では0.6 kgの増加であり、やはり本発明組成物  
5 摂取群で除脂肪重量の増加が大きい傾向が認められた。

之等のことは、本発明組成物を運動直後に摂取すること  
で、体組成改善効果が高まる可能性を示している。また、  
本試験における被験者のエネルギー並びに蛋白質の  
摂取量には違いがなかったことから、この効果は摂取タ  
10 イミングに起因する作用であることが明らかとなった。

#### 試験例 5

本試験は、ヒトで軽いレジスタンスエクササイズ直後  
に本発明組成物を摂取することが、エネルギー代謝を亢  
進する可能性について検討したものであり、以下の通り  
15 実施された。

##### (1) 被験者

肥満傾向にある男性15名（平均体重：75.1 ±  
2.5 kg、平均年齢：33.9 ± 1.7歳）を被験者  
とした。

##### 20 (2) ウェイトコントロールプログラム

被験者は、12週間に亘って以下のウェイトコントロ  
ールプログラムに従わせた。即ち、被験者は毎日ダンベ

ルを使用した軽いレジスタンス運動を30分間行ない、祭日を除く月曜日から金曜日までは、夕食を規定食とし、間食と飲酒を禁止した。朝食は試験前普段食べているメニューを調査しなるべく同じメニューとした。昼食は自由とし、土曜、日曜及び祭日も自由とした。また、運動は基本的には1日1回、夕方に行なわせ、運動から夕食までは最低1.5時間の間隔をとった。

### (3) 実験条件

被験者を本発明組成物摂取群（本発明組成物＋運動，  
10  $n = 8$ ）と本発明組成物無摂取群（運動のみ， $n = 7$ ）の2群に分け、本発明組成物摂取群には運動直後に試験例3に記載の被験物（本発明組成物）を摂取させた。

### (4) 食事負荷試験

試験開始前と終了時の2回、下記第9表記載の食事を  
15 図6の実験スケジュールに従い与える食事負荷試験を行ない、図6に1～14として示す、安静時（安静－2）と食事摂取後の安静時（安静－2）にそれぞれ呼気ガスを採取し、それらの各酸素摂取量を測定して、安静時の代謝率と食事後の代謝率（ $VO_2(\text{ml/kg(BW)}/\text{min})$ ）をそれぞれ  
20 算出した。尚、代謝率の測定は、後記（5）2.に示す方法に従って行なった。

第 9 表

	重 量 ( g )	炭 水 化 物 ( g )	脂 肪 ( g )	蛋 白 質 ( g )	全 体 ( g )
パ ン	90.0	43.2	3.4	7.6	54.2
5 マーガリン	5.0	0.0	4.1	0.0	4.1
ゆで卵	60.0	0.5	6.7	7.4	14.6
ホソレスハム	40.0	1.1	1.0	6.3	8.4
オレンジジュース	300.0	31.5	0.3	1.5	33.3
リンゴ	50.0	6.6	0.1	0.1	6.8
10 ヨーグルト	100.0	5.0	3.0	3.9	11.9
塩	0.5	0.0	0.0	0.0	0.0
全 量 ( g )	-	87.9	18.6	26.8	133.3
総エネルギー(MJ)	-	1.47	0.70	0.45	2.62
エネルギー%	-	56.1	26.7	17.2	100.0

15

## ( 5 ) 評価項目

1. 酸素摂取量 : ダグラスバッグ法による。
2. 安静時の代謝率並びに食事後の代謝率 : Ferranniniの方法 (Metabolism, 37, 287-301, 1988)による。

20

## ( 6 ) 結果

得られた結果は、図 7 及び第 10 表に示す通りである。

図 7 は、試験開始前と終了時の食事負荷試験における

酸素摂取量を規定食摂取15分前（-15と表示）から経時的にプロットしたグラフ（縦軸＝酸素消費量 $VO_2$ （ml/kg体重/分）、横軸＝規定食摂取からの時間（分））であり、上段が本発明組成物摂取群（本発明組成物＋運動）の結果、下段が運動のみを行なわせた無摂取群の結果を示している。また図には時間0分を食餌摂取として矢印を付して示してあり、図中、★印は試験開始前値に対する $p < 0.05$ を示す。

第10表は、試験開始前（baseline）及び終了時（wk12）のそれぞれにおける、本発明組成物摂取群（本発明組成物＋運動， $n = 8$ ）及び無摂取群（運動のみ， $n = 7$ ）についての、上記酸素摂取量から算出した安静時の代謝率（J/kg/min）及び食事後の代謝率（J/kg/min）の変化を示す。

第 10 表

	本発明組成物摂取群			無 摂 取 群		
	試験開始前	終了時	p =	試験開始前	終了時	p =
安静時	68.1 ±	73.6 ±		69.1 ±	69.9 ±	
代謝率	2.2	2.0	0.026	2.2	3.8	N.S.
食事後	81.4 ±	86.6 ±		79.6 ±	80.3 ±	
代謝率	2.2	2.8	0.012	2.4	4.9	N.S.



各値（単位：J / kg 体重 / 分）は、平均 ± 標準誤差を示し、N. S. は有意差なしを示す。

上記図より、以下のことが明らかである。

即ち、図 7 に示す如く、本発明組成物摂取群（上段）  
5      では試験終了時に食事負荷試験時の酸素摂取量が試験開  
始時よりも有意に増加した（- 1 5、1 5、3 0、4 5、  
6 0、7 5、9 0 及び 1 3 5 分）が、無摂取群（下段）  
は変化しなかった。

また、第 10 表に示す如く、摂取群では酸素摂取量から算出した安静時の代謝率並びに食事後の代謝率が、試験終了時に有意に増加した。しかしながら、無摂取群は変化しなかった。

之等のことは、本発明組成物を運動直後に摂取すること  
 とで、エネルギー消費が高まる可能性、言い換えると、  
 15 肥満しにくい体質になる可能性を示している。

### 試驗例 6

この試験は、イヌの慢性カニュレーションモデルを用いて、運動前から運動中にかけてアミノ酸・ブドウ糖混液を投与した場合の、骨格筋や内臓のアミノ酸バランス、尿中尿素窒素排泄、筋グリコーゲン等の変化を調べたものであり、以下の如くして実施された。

### (1) 実験動物

11ヶ月齢の雄雑種犬10頭（平均体重：17.0 ± 0.6 kg）を使用した。

## （2）動物モデル作成

5      ネンブータル全身麻酔下で、動脈、大腿静脈、肝静脈  
及び門脈に採血用の慢性カテーテルを、外頸静脈に被験  
物投与用の慢性カテーテルをそれぞれ留置し、外腸骨動  
脈、肝動脈及び門脈に血流量測定用プローブを装着した。  
術後2週間の回復期間を置き、白血球数、ヘマトクリッ  
ト値、食欲及び体重変化から回復を確認して、実験に用  
10    いた。

## （3）実験条件

実験は、AG群〔アミノ酸＋グルコース投与条件（ア  
ミパレン10%（大塚製薬工場）と10%ブドウ糖注射  
液（大塚製薬工場）を等量混合して投与〕、AA群〔ア  
15    ミノ酸投与条件（アミパレン10%（大塚製薬工場）と  
生理食塩液（大塚製薬工場）を等量混合して投与〕、G  
群〔グルコース投与条件（10%ブドウ糖注射液（大塚  
製薬工場）単独投与〕及びS群〔生食投与条件（生理食  
塩液（大塚製薬工場）単独投与〕の4群について、各条  
20    件の間に2週間の回復期間をおいて、ランダムにクロス  
オーバー法で行なった。

## （4）実験方法

実験スケジュールを図 8 に示した。

実験 1 : 1 時間の安静後、外頸静脈 から被験物を 1 0  
m l / k g / h r の速度で 3 . 5 時間持続投与した。被  
験物投与開始 6 0 分後からトレッドミル走を 2 . 5 時間  
5 負荷した。運動終了と同時に被験物の投与を終了し、回  
復期として保定器に動物を 3 時間保定した。なお、安静  
期と回復期には、生理食塩液を尿量確保のために投与し  
た。3 時間の回復期後、動物を代謝ケージに戻し給餌し  
た。

10 採血と採尿は、図 8 に示すポイントで経時的に行なっ  
た。

( 5 ) 運動負荷

トレッドミル走 ( 速度 1 0 K m / h r 、 傾斜 1 2 % )  
を 1 5 0 分間負荷した。

15 ( 6 ) 評価項目

1. 血漿アミノ酸 : 高速アミノ酸分析計 ( 日立製作所製  
L - 8 5 0 0 型 ) による。
2. 血漿グルコース : G l u - D H 法による。
3. 血漿 F F A : 酵素法による。
- 20 4. 血漿インシュリン : R I A 法による。
5. 尿素窒素 : U V 法による。
6. 血漿 C P K : U V 法による。

7. 血漿LDH: UV法による。

8. 血中乳酸: 酵素法 (DIAGLUCA; TOYOBO) による。

9. 血流量: ドップラー法による。

10. ヘマトクリット値

5 11. グリコーゲンの定量: L o らの方法 (J. Appl. Physiol, 28, 234-236, 1970) による。

12. 骨格筋のPheの取り込みと放出のバランス

バランス = (動脈濃度 - 大腿静脈濃度) × 外腸骨動脈  
血流量 × (1 - ヘマトクリット値 / 100) / 体重

10 13. 腸管の必須アミノ酸の取り込みと放出のバランス

バランス = (動脈濃度 - 門脈濃度) × 門脈血流量 ×  
(1 - ヘマトクリット値 / 100) / 体重

#### (7) 統計処理

各時点での群間の比較と各群間における経時変化の比  
15 較を、Fisher PLSDで行なった。計算は統計計算ソフト  
Stat-viewを用いて行なった。なお結果はすべて平均値 ±  
標準誤差で示し、有意差は5%以下とした。

#### (8) 結果

得られた結果は、図9～14に示す通りである。

20 図9は、動脈血漿総アミノ酸濃度の変化 (縦軸: 動脈  
血漿総アミノ酸濃度 (nmol/ml)、横軸: トレッドミル走  
開始を0分とする経過時間 (Time, min) ) を示す。

図 1 0 は、インスリン濃度の変化（縦軸：動脈血漿インスリン濃度（ $\mu$ U/ml）、横軸：トレッドミル走開始を 0 とする経過時間（Time, min））を示す。

図 1 1 は、後肢のフェニルアラニン（Phe）バランスを示すグラフ（縦軸：後肢の Phe バランス（nmol/kg/min）、横軸：トレッドミル走開始を 0 とする経過時間（Time, min））である。

図 1 2 は、腸管の必須アミノ酸（EAA）バランスを示すグラフ（縦軸：腸管の E A A バランス（nmol/kg/min）、横軸：トレッドミル走開始を 0 とする経過時間（Time, min））である。

図 1 3 は、尿中尿素窒素排泄量の変動を示すグラフ（縦軸：尿中尿素窒素排泄速度（mg/h）、横軸：図 8 に示す実験スケジュールにおける、対照期、安静期、運動期及び回復期（0-1.5h 及び 1.5-3h）の各時点）である。

図 1 4 は、肝臓の尿素窒素バランスを示すグラフ（縦軸：尿素窒素放出速度（ $\mu$ g/kg/min）、横軸：トレッドミル走開始を基準（0 分）とする経過時間（Time, min））である。

図 9 - 1 4 における数値は、全て平均  $\pm$  S E で示され、異なるアルファベット（a、b 等）は、それぞれの群間における  $p < 0.05$  の有意差を示し、★印は、投与前

値に対する  $p < 0.05$  を示す。また、図 13 - 14 における数値は平均  $\pm$  S E で示され、★印は、投与前値に対する  $p < 0.05$  の有意差を示し、† は群間における  $p < 0.05$  を示す。

5      上記各図表より、以下のことが明らかである。

a) 図 9 に示す如く、アミノ酸を含有する A G 及び A A 投与により、運動前及び運動中の血漿総アミノ酸濃度が有意に高く維持された。また、図 10 に示す如く、A G 及び G 投与により、インスリン濃度の上昇が認められた。

10    A G ではグルコース投与量が G の半量にもかかわらず、インスリン濃度の上昇が最も大きかった。

この結果は、アミノ酸投与により血中アミノ酸濃度の維持が可能であり、アミノ酸と糖質を同時に投与することで、糖質だけを投与するよりもインスリン分泌刺激が

15    強いことを示唆している。

b) 図 11 に示す如く、アミノ酸を含有する A G 及び A A 投与により、運動前の後肢の Phe バランスが放出から取り込みに転じたが、運動中は Phe バランスが低下し、A A では放出となった。しかしながら、A G では  $\pm 0$  付

20    近を維持した。

この結果は、運動前からアミノ酸を投与することで筋タンパク分解が抑制され、同時に糖質を投与することで

運動中の筋タンパク分解までも抑制できる可能性を示唆する。

また、A Gのみで運動中の筋タンパク分解抑制作用が認められるメカニズムとして、A Gのインスリン分泌刺

5 激作用が考えられる。

c) 図 1 2 に示す如く、アミノ酸を含有する A G 及び A A 投与により、運動前及び運動中の腸管の E A A の取り込みが増加した。

この結果は、運動前からアミノ酸を投与することで運動前ならびに運動中の腸管タンパク分解が抑制される可能性を示唆する。

d) 図 1 3 に示す如く、投与開始から回復 3 時間までの尿中尿素窒素排泄量は、A G で A A よりも有意に小さかった。また、図 1 4 に示す如く、肝臓の尿中尿素の放出も A G で A A よりも抑制されていた。

この結果は、アミノ酸と同時に糖質を投与することで、アミノ酸の脱アミノが抑制されること、即ち体蛋白合成以外（主にエネルギー源としての利用）に利用されるのが抑制されることを示唆する。

20 この尿中尿素窒素排泄量のデータをサポートするデータとして、運動直後に投与した場合でも、アミノ酸+糖質がアミノ酸単独よりも尿中尿素窒素排泄量が少ないとい

うデータが使用できる（後記試験例7の図16参照）。

#### 試験例7

この試験は、イヌの慢性カニュレーションモデルを用いて、運動後にアミノ酸・ブドウ糖混液を投与した場合の、尿中尿素窒素排泄の変化を、アミノ酸のみを投与した場合と比較検討したものであり、以下の如くして実施された。

##### （1）実験動物

15ヶ月齢の雄ビーグル犬10頭（平均体重：  
11.8 ± 0.3 kg）を使用した。

##### （2）実験条件

実験は、AG群〔アミノ酸＋糖質投与条件（アミパレン10%（大塚製薬工場）と10%ブドウ糖注射液（大塚製薬工場）を等量混合して投与〕及びAA群〔アミノ酸単独投与条件（アミパレン10%（大塚製薬工場）と生理食塩液（大塚製薬工場）を等量混合して投与〕の2条件について、各条件の間に2週間の回復期間をおいてランダムにクロスオーバー法で行なった。

##### （3）実験方法

20 実験スケジュールを図15に示した。

90分間の安静後、運動としてトレッドミル走を負荷した。運動直後から被験物を門脈内に10 ml / kg /



h r の速度で 4 時間持続投与した。運動直後から被験物投与中の全尿を採取した（0 - 1 時間を回復 0-1、1 - 2 時間を回復 1-2、2 - 3 時間を回復 2-3 及び 3 - 4 時間を回復 3-4 とする）。

5     (5) 運動負荷

トレッドミル走（速度 10 Km / h r、傾斜 12 %）を 150 分間負荷した。

        (6) 評価項目

1. 尿中尿素窒素：UV 法による。

10    (7) 統計処理

群間の比較は、対応のある t-検定で行った。計算は統計計算ソフト Stat-view を用いて行なった。なお結果はすべて平均値 ± 標準誤差で示し、有意差は 5 % 以下とした。

        (8) 結果

15    得られた結果は、図 16 に示す通りである。

図 16 は、運動直後からの各単位時間当たりの尿中尿素窒素排泄速度（mg/h）を示すグラフである。

上記図より、以下のことが明らかである。

a) 図 16 に示す如く、回復 2 - 3 時間及び回復 3 - 4  
20 時間の尿中尿素窒素排泄速度は、アミノ酸と糖質を同時に投与したほうが、アミノ酸のみを投与するよりも有意に小さかった。

この結果は、アミノ酸と同時に糖質を投与することで、アミノ酸の脱アミノ化反応が抑制される。即ち、体蛋白合成以外に利用されるのを抑制することを示唆する。

#### 試験例 8

- 5       運動前に本発明組成物を摂取させた場合の血中アミノ酸と血中インスリンの変化を、市販プロテインパウダー（蛋白質単独）あるいは市販糖質食品（糖質単独）を摂取させた場合と比較検討したものであり、以下の如くして実施された。

#### 10       （１）被験者

大学体育学部の男子学生 5 名を被験者とした。

#### （２）実験条件

試験例 3 に記載の本発明組成物を摂取させる条件

- （P-13）と、本発明組成物と同じ蛋白質量の市販プロテインパウダーを摂取させる条件（PP）及び本発明組成物と同じカロリーで約 3 倍の糖質量となる市販糖質食品を摂取させる条件（CHO）について、クロスオーバー法で行なった。
- 15

- 市販プロテインパウダーとしては、明治製菓株式会社製「SAVAS ProteinXX」を使用し、市販糖質食品としては、森永製菓株式会社製「ウイダー エネルギーイン」を使用した。
- 20

### (3) 実験方法

実験前日の三食（朝、昼、夕）及び実験当日の二食（昼、夕）は規定食とした。

実験当日の 8 : 30 に被験物を摂取させ、被験物摂取  
5 の 30 分後の 9 : 00 から 60 %  $\dot{V}O_{2max}$  相当のトレッドミル走を 60 分間行なった。

採血は、摂取前、摂取 30 分後（運動開始直前）、運動終了直後（摂取 90 分後）、運動終了後 30 分（摂取 120 分後）、運動終了後 60 分（摂取 150 分後）及び  
10 運動終了後 120 分（摂取 210 分後）の各時点で行なった。

### (4) 評価項目

1. 血漿アミノ酸：高速アミノ酸分析計による。
2. 血清インシュリン：RIA 法による。

### 15 (5) 結果

得られた結果は、図 17 ~ 図 19 に示す通りである。

図 17 は、被験物摂取からの血漿総アミノ酸濃度の変化を示す。図中、縦軸は血漿総アミノ酸濃度 (nmol/ml) 及び横軸は摂取後の時間 (min) であり、30 - 90 分が  
20 トレッドミル走（図には運動と記載）である。

図 18 は、P-13 群、PP 群及び CHO 群における、被験物摂取から 30 分後までの血漿総アミノ酸濃度の変

化量(nmol/ml)を示す。

図 1 9 には、被験物摂取からの血清インスリン濃度の変化( $\mu$ U/ml)を示す。

各図の値は、平均 $\pm$ SD(mean $\pm$ sd)で示され、図 1 7 中、  
5 ★は 0 分に対する  $p < 0.05$  の有意差を示す。また、  
図 1 7 及び図 1 8 における異なるアルファベット a、b  
及び c は、群間における  $p < 0.05$  を示す。図 1 9 中、  
★は 0 分に対する  $p < 0.05$  を、#は PP に対する  $p$   
< 0.05 を示す。統計は対応のある t-検定で行なった。

10 上記図より、以下のことが明らかである。

a) 図 1 7 に示す如く、本発明組成物摂取 (P-13 群)  
と市販プロテインパウダー摂取 (PP 群) では、摂取  
30 分後で、血漿総アミノ酸濃度が有意に上昇して運動  
中の血漿総アミノ酸濃度を高く維持した。また、之等各  
15 群は、市販糖質食品摂取 (CHO 群) と比較して運動終  
了後 30 分まで有意に高かった。さらに、被験物摂取  
30 分後までの血漿総アミノ酸濃度の上昇量は、本発明  
組成物摂取で市販プロテインパウダー摂取よりも有意に  
大きかった (図 1 8 参照)。

20 このことは、本発明組成物を運動前摂取することで、  
運動中の血中アミノ酸レベルを高く維持し、運動中の体  
蛋白分解を抑制する可能性を示唆している。また、本発

明組成物は市販プロテインパウダーよりも消化吸収に優れている可能性も示唆している。

b) 図 19 に示す如く、被験物摂取 30 分後の血清インスリン濃度は、本発明組成物摂取 (P-13 群) では摂取により上昇したが、市販プロテインパウダー摂取 (PP 群) では上昇せず、被験物摂取 30 分後の血清インスリン濃度は本発明組成物摂取で市販プロテインパウダー摂取よりも有意に高かった。

このことは、本発明組成物は糖質を含有することに基づいて、インスリン分泌刺激作用があることを示唆している。インスリンは、組織のアミノ酸の取り込みや体蛋白合成を促進し、体蛋白分解を抑制する作用を持つことから、本発明組成物のインスリン分泌刺激作用は、体蛋白合成に有利と考えられる。

#### 15 試験例 9

この試験は、運動直後に試験例 3 に記載の本発明組成物を摂取させた場合の血中アミノ酸と血中インスリンの変化を、糖質を含まない市販プロテインパウダーを摂取させた場合と比較検討したものであり、以下の如くして実施された。

##### (1) 被験者

運動部に所属する健常な大学生男子 12 名を被験者と

した。

## (2) 実験条件

本発明組成物を1本(78ml)摂取させる条件(P-13)と、糖質を含まない以外は同じ蛋白質量の市販プロテインパウダーを摂取させる条件(PP)とについて、  
5 クロスオーバー法で行なった。

市販プロテインパウダーとしては、明治製菓株式会社製「SAVAS ProteinXX」を使用した。

## (3) 実験方法

10 実験前日の三食(朝、昼、夕)及び実験当日の三食は規定食とした。

実験当日の16:00から70%VO<sub>2</sub>max相当の自転車エルゴメーター運動を50分間行なわせた後に、25kgのバーベルを10回挙上させる運動を負荷した。運動終了後、直ちに被験物を摂取させた。採血は、被験物  
15 摂取前(運動終了直後)、摂取30分後、摂取60分後及び摂取120分後の各時点で行なった。

## (4) 評価項目

1. 血漿アミノ酸：高速アミノ酸分析計による。
- 20 2. 血清インシュリン：RIA法による。

## (5) 結果

得られた結果を、図20及び図21に示す。

図 2 0 は、被験物摂取からの血漿総アミノ酸濃度の変化を示すグラフ（縦軸：血漿総アミノ酸濃度（nmol/ml）、横軸：摂取後の時間（min））である。

図 2 1 は、被験物摂取からの血清インスリン濃度の変化を示すグラフ（縦軸：血清インスリン濃度（ $\mu$ U/ml）、横軸：摂取後の時間（min））である。

各図の値は、平均 $\pm$ SD(mean $\pm$ sd)で示され、図 2 1 中の★は 0 分に対する  $p < 0.05$  の有意差を、# は市販プロテインパウダー群（PP）に対する  $p < 0.05$  を示す。統計は対応のある t-検定で行なった。

上記図より、以下のことが明らかである。

a) 図 2 0 に示す如く、被験物摂取 30 分後の血漿総アミノ酸濃度は、本発明組成物摂取（P-13 群）で、市販プロテインパウダー摂取（PP 群）と比較して有意に高かった。このことは、本発明組成物がプロテインパウダーよりも消化吸収に優れている可能性を示している。

b) 図 2 1 に示す如く、被験物摂取 30 分後の血清インスリン濃度は、本発明組成物摂取では上昇したが、市販プロテインパウダー摂取では上昇せず、被験物摂取 30 分後の血清インスリン濃度は、本発明組成物摂取で市販プロテインパウダー摂取よりも有意に高かった。

このことは、本発明組成物は糖質が添加されているこ

とで、インスリン分泌刺激作用があることを示している。  
インスリンは、組織のアミノ酸の取り込みや体蛋白合成  
を促進し、体蛋白分解を抑制する作用を持つことから、  
本発明組成物のインスリン分泌刺激作用は体蛋白合成に  
5 有利である。

10

15

20



## 請 求 の 範 囲

1. 乾燥重量基準で蛋白質 10 ～ 65 重量%、脂肪 5  
～ 25 重量% 及び炭水化物 15 ～ 70 重量% を含有し、  
運動前、運動中及び／又は運動後に摂取されることを  
5 特徴とする体脂肪率低下体組成改善食組成物。
2. 乾燥重量基準で蛋白質 10 ～ 65 重量%、脂肪 5  
～ 25 重量% 及び炭水化物 15 ～ 70 重量% を含有し、  
休息期前の運動後に摂取されることを特徴とする体脂  
肪率低下体組成改善食組成物。
- 10 3. 請求項 1 に記載の体脂肪率低下体組成改善食組成  
物を、運動前、運動中及び／又は運動後に摂取させる  
ことを特徴とする体脂肪率低下体組成改善方法。
4. 請求項 2 に記載の体脂肪率低下体組成改善食組成  
物を、休息期前の運動後に摂取させることを特徴とす  
15 る体脂肪率低下体組成改善方法。

1/21

FIG. 1

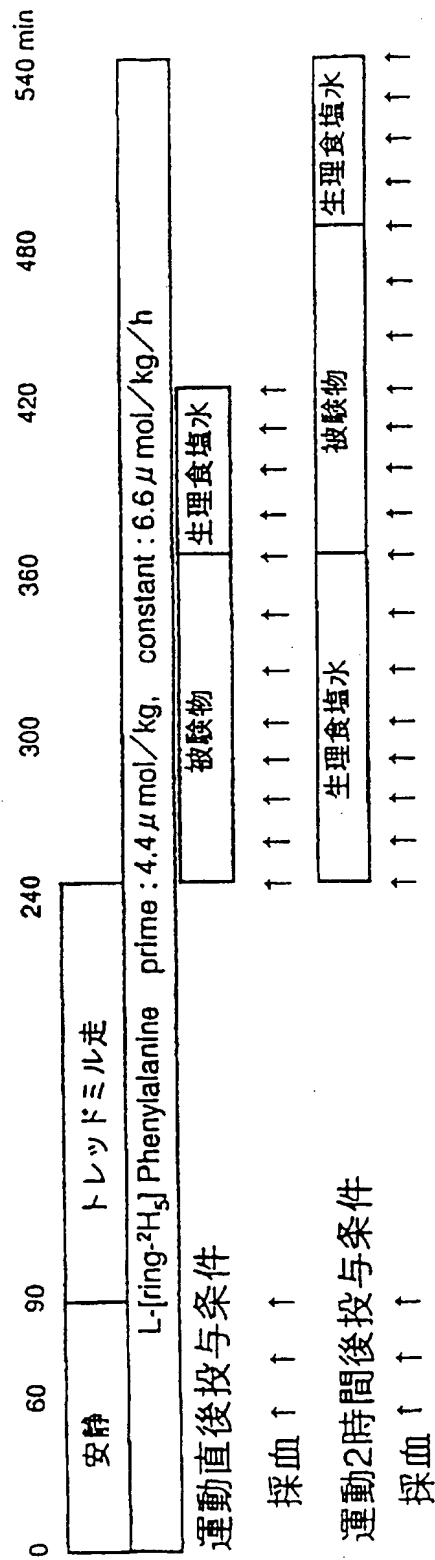


FIG. 2

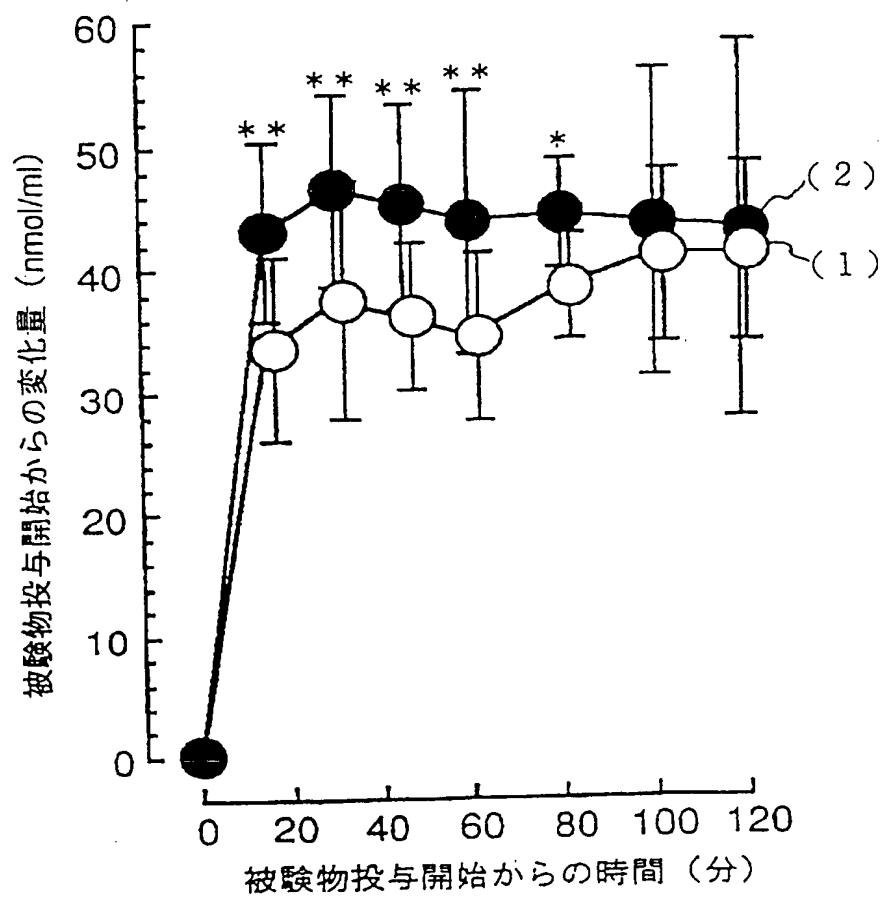


FIG. 3

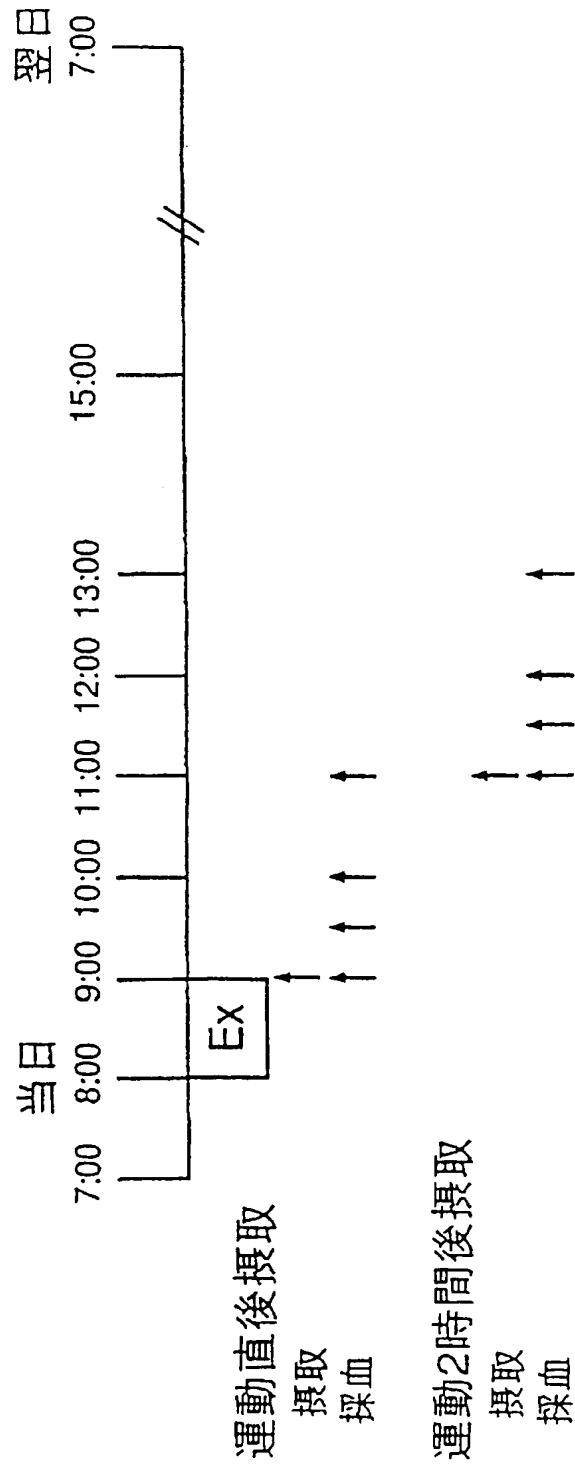
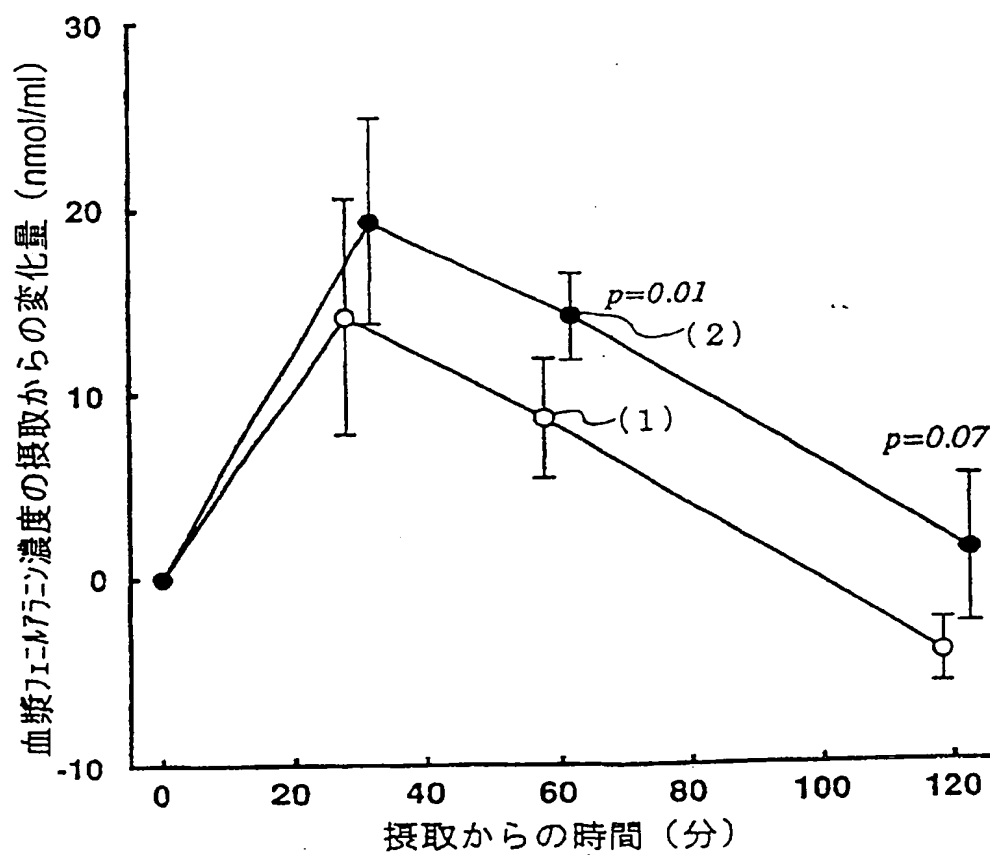


FIG. 4



5/21

FIG. 5

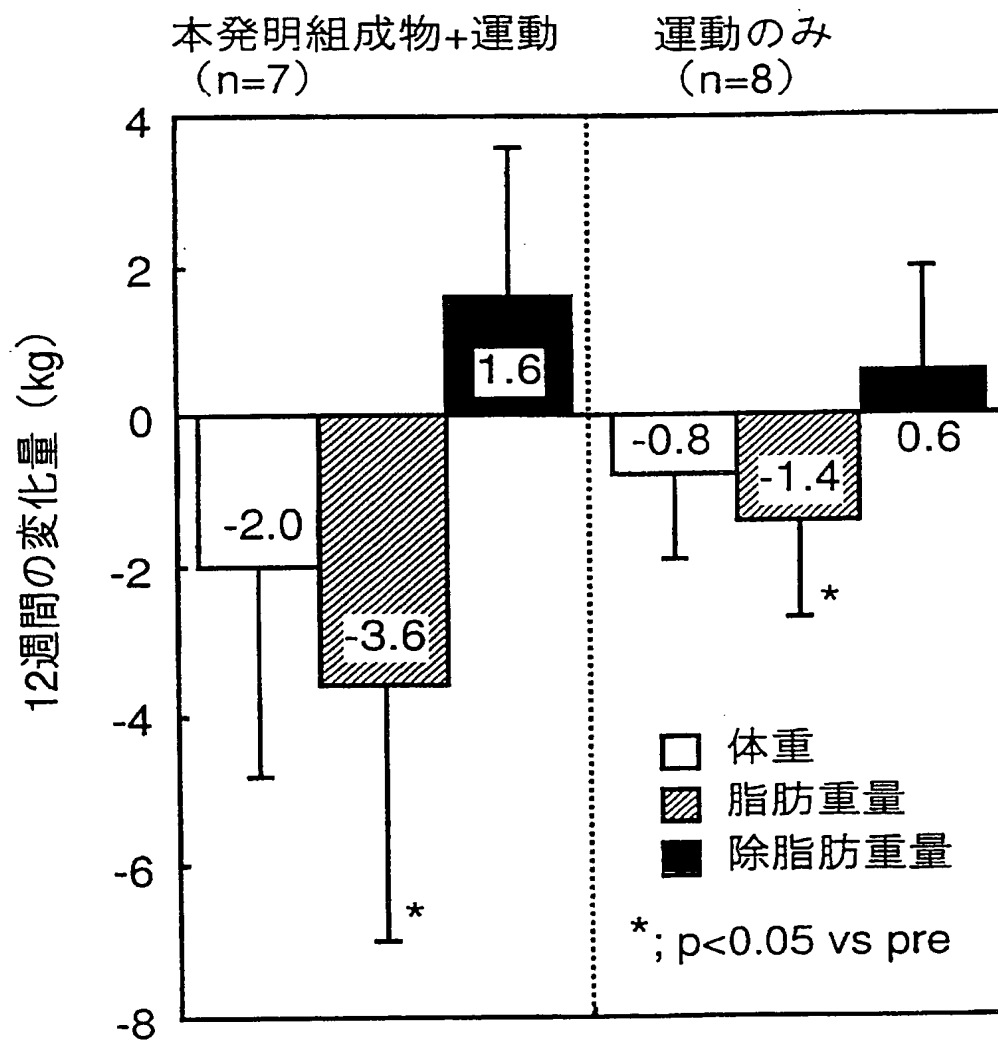
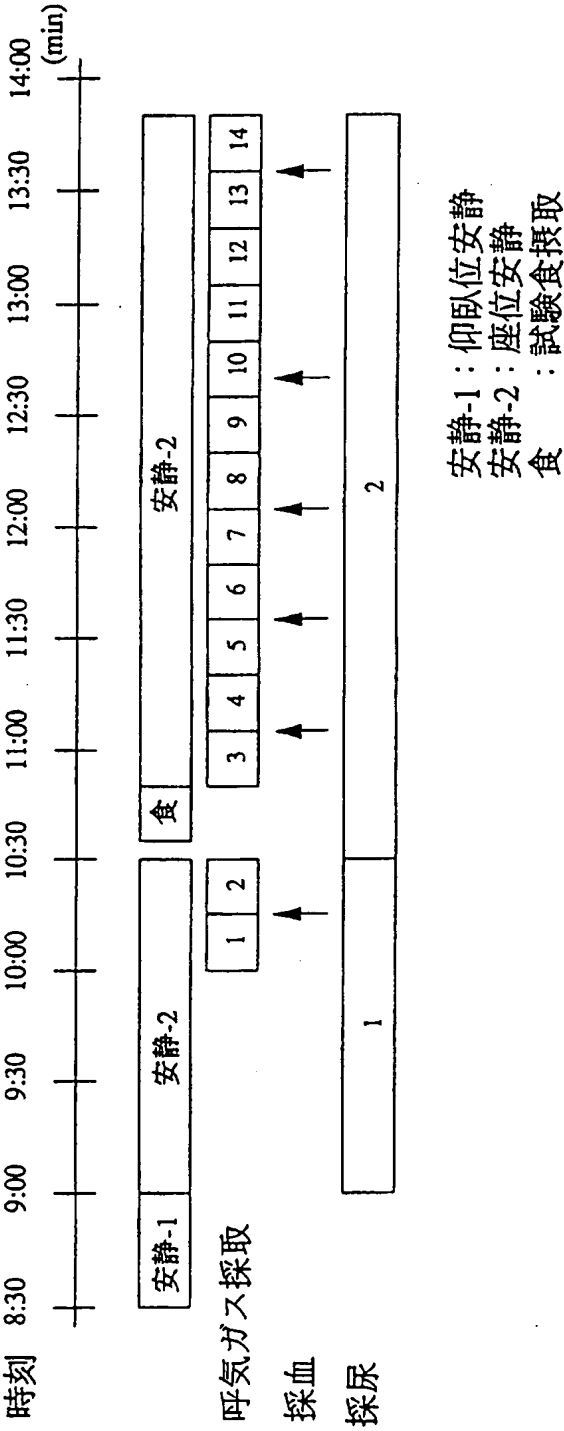
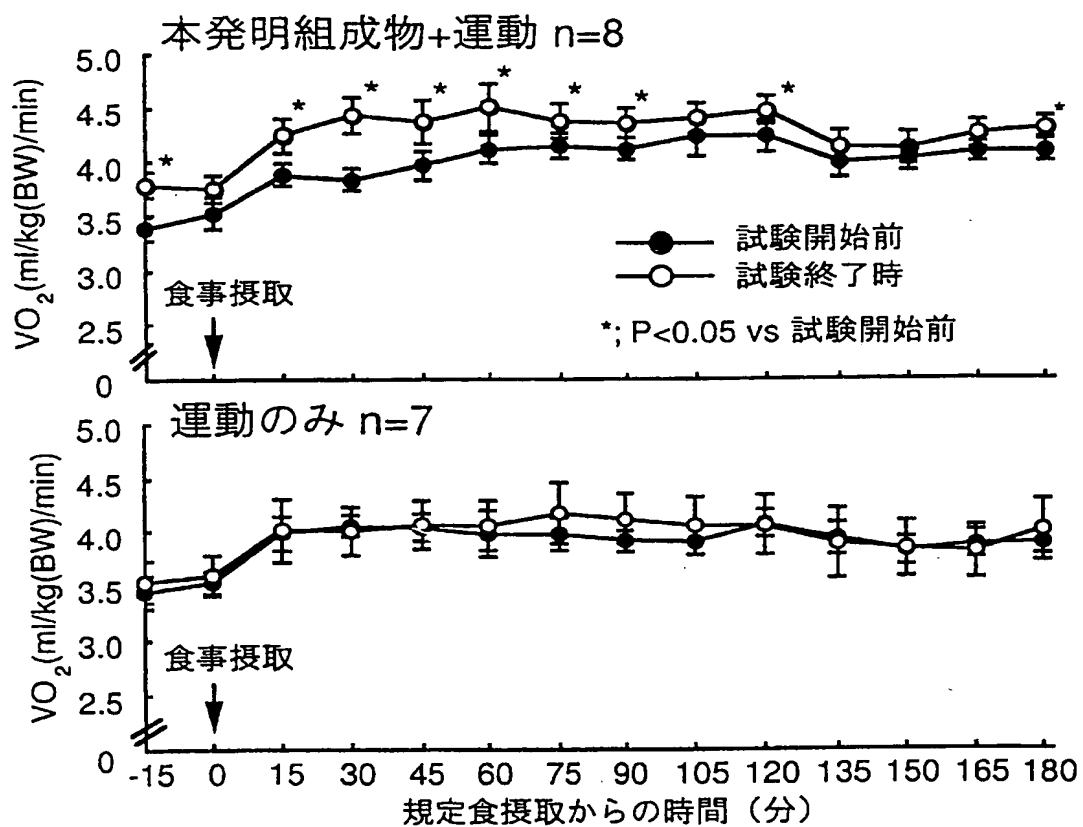


FIG. 6



7/21

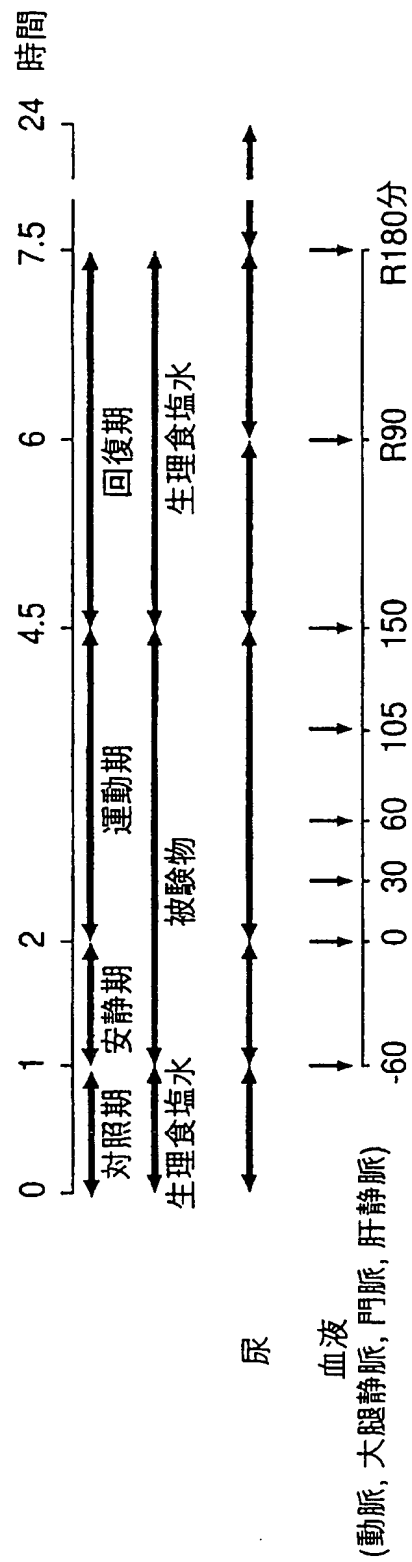
FIG. 7





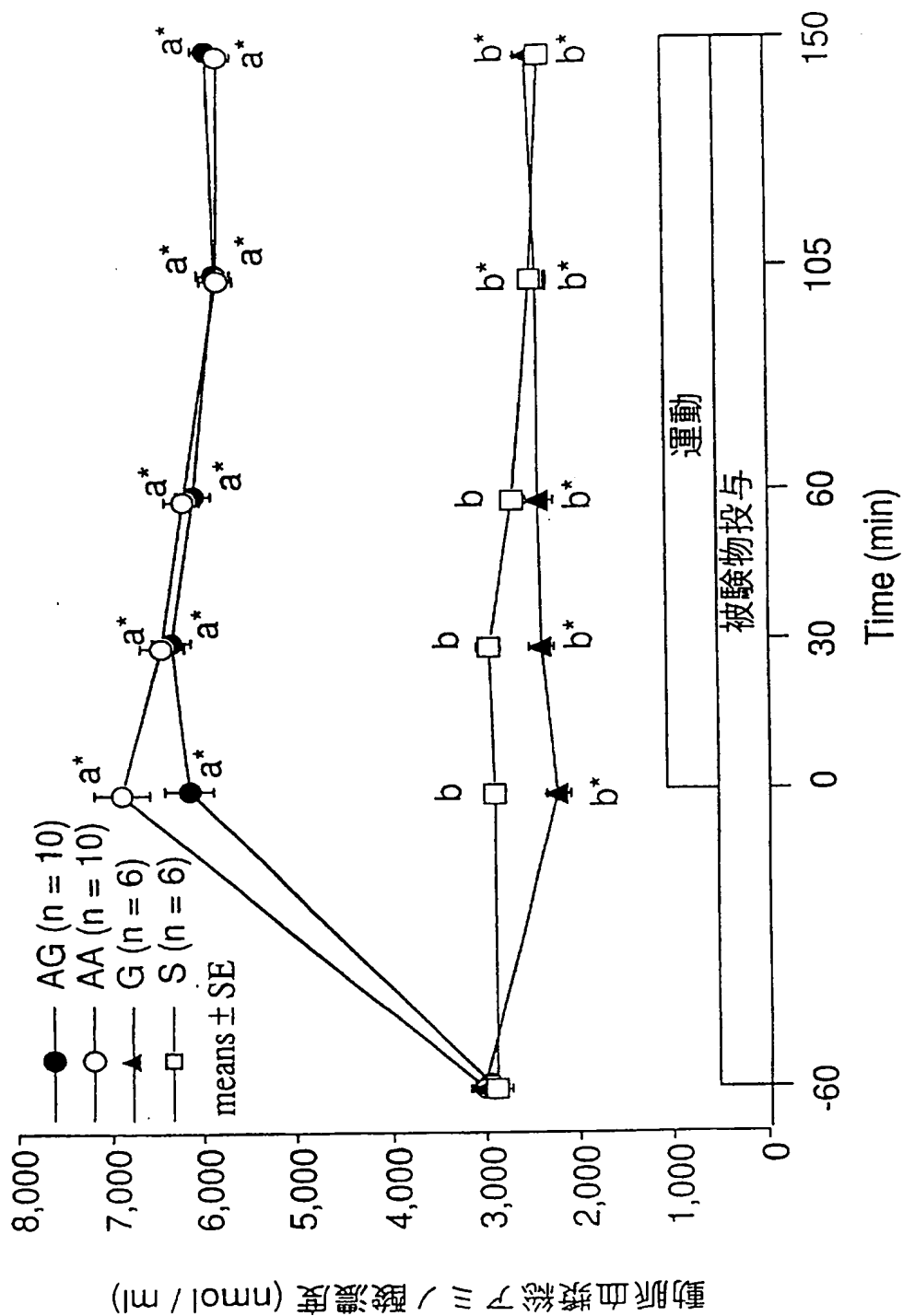
8/21

FIG. 8



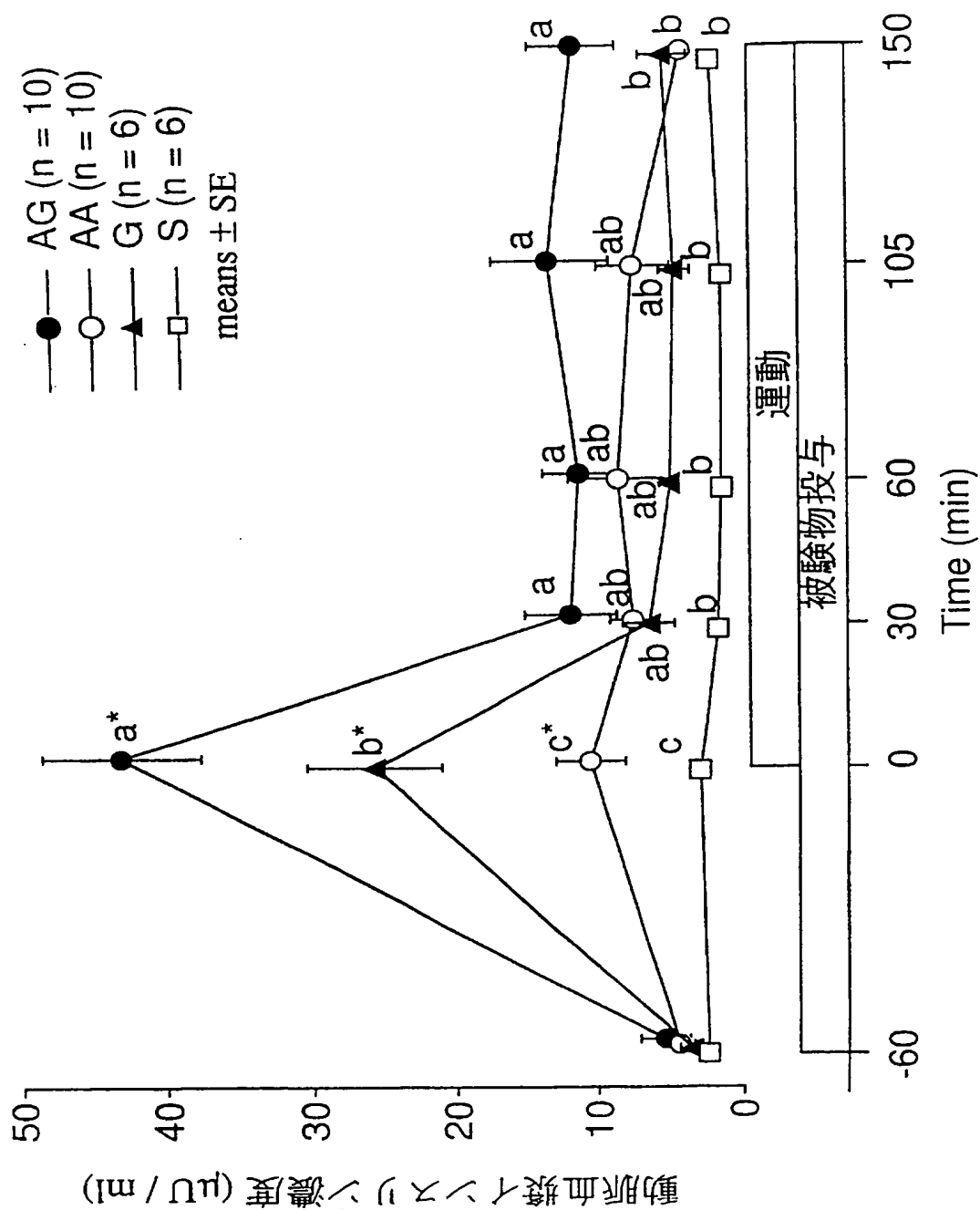
9/21

FIG. 9



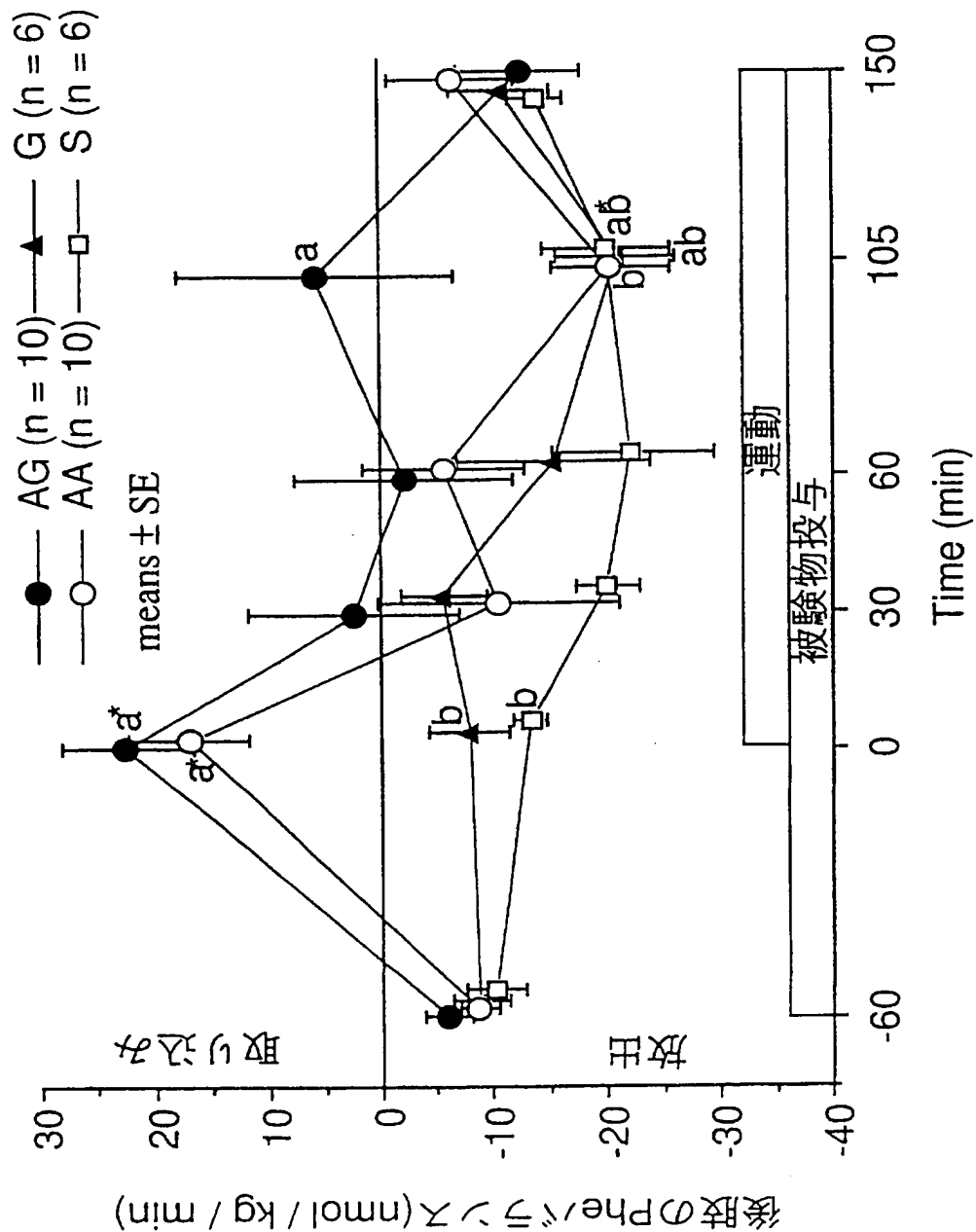
10/21

FIG. 10



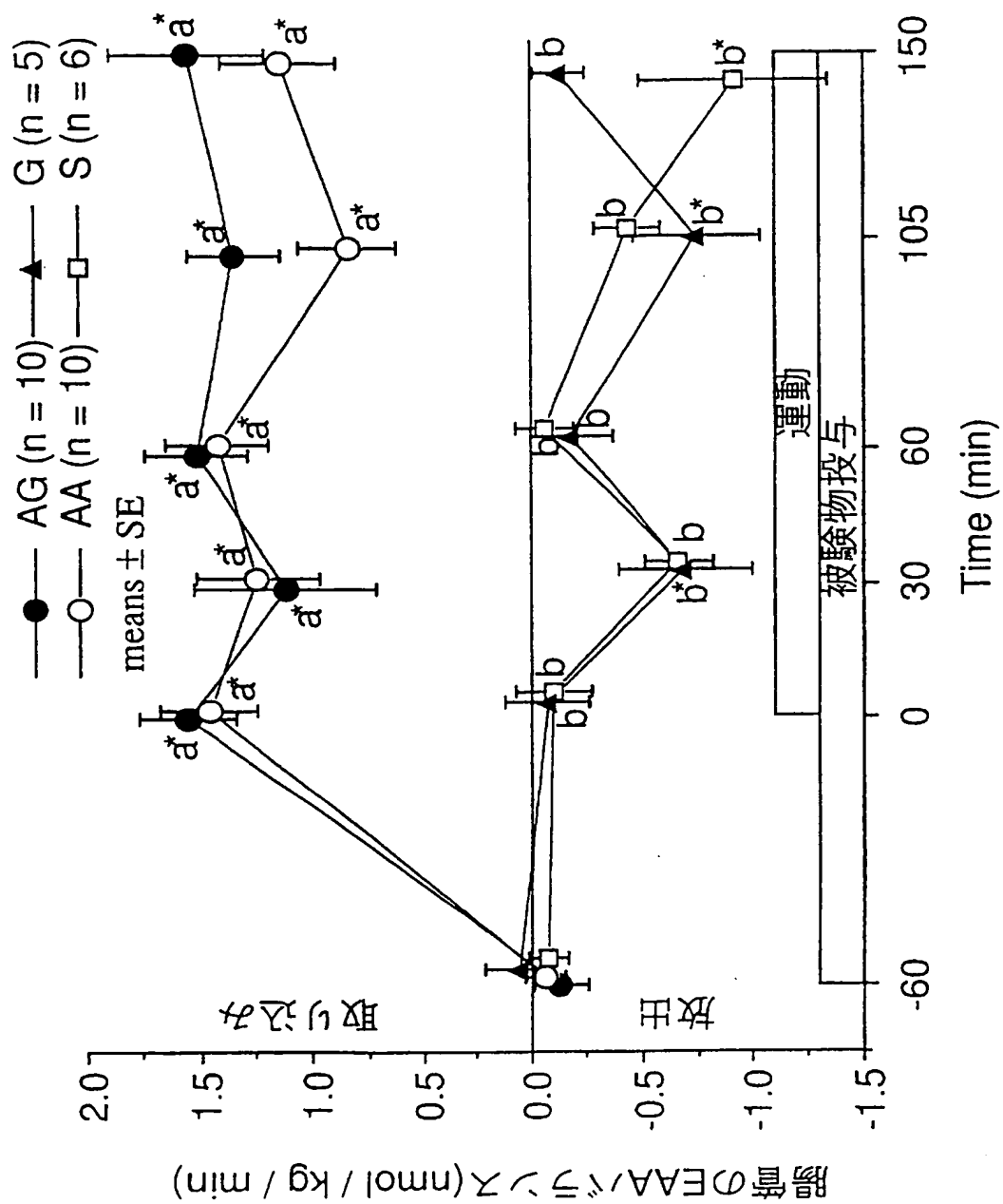
11/21

FIG. 11

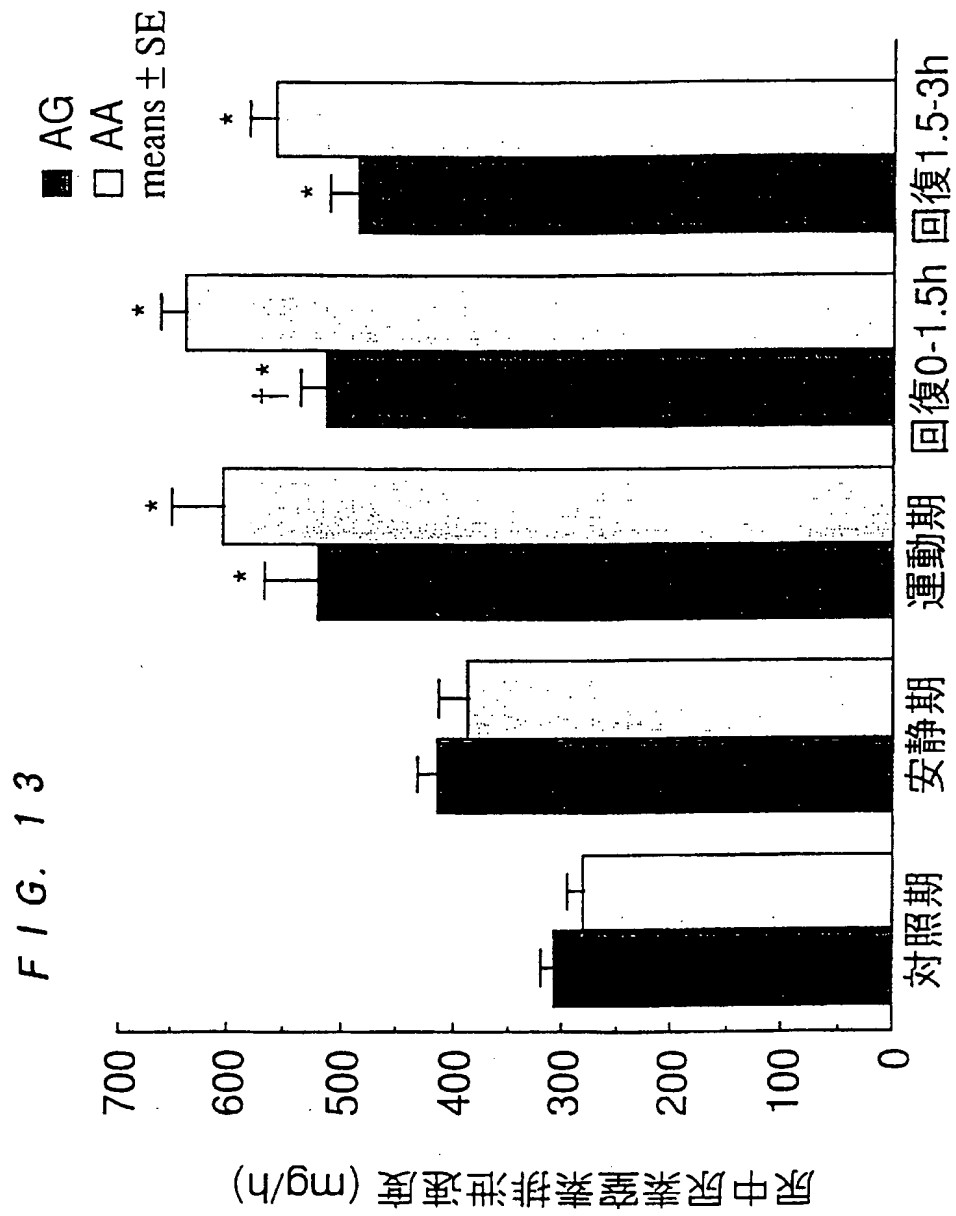


12/21

FIG. 12

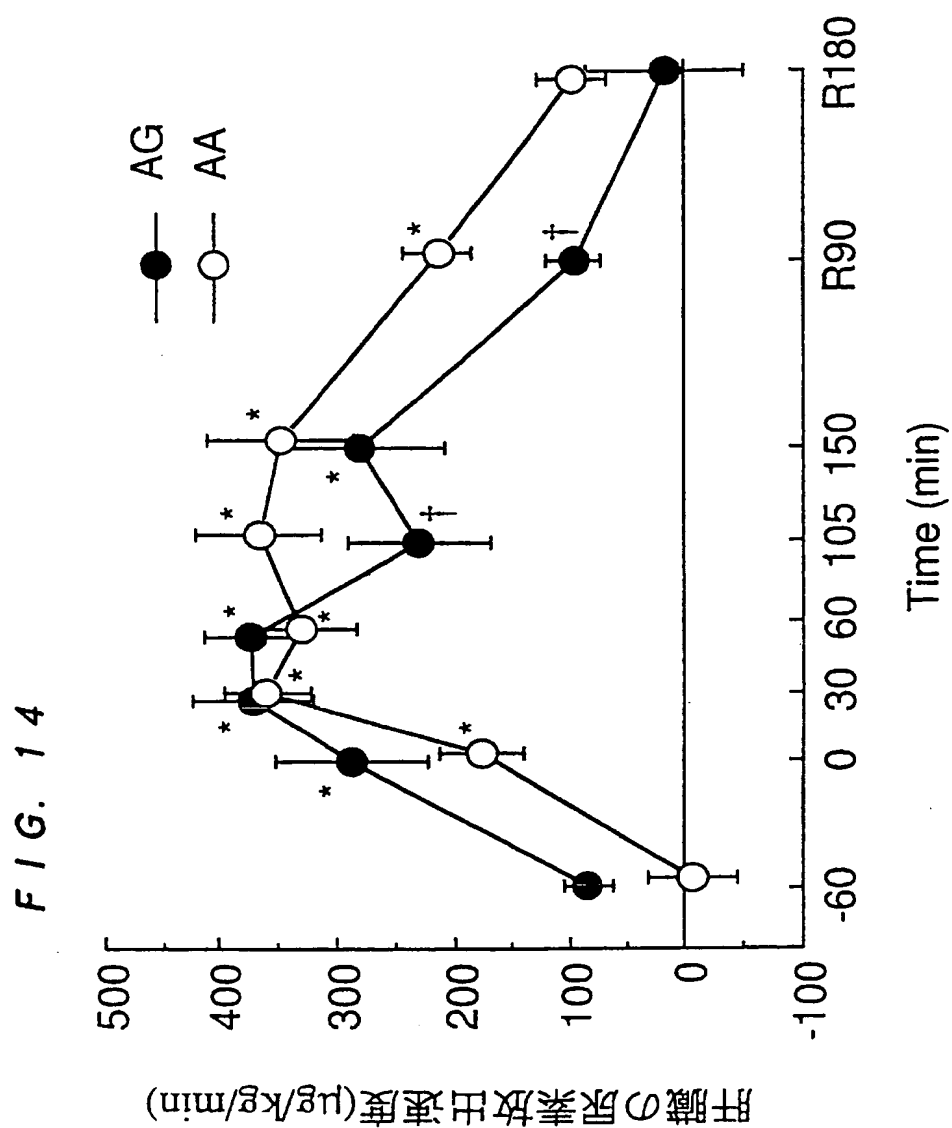


13/21



†  $P < 0.05$  vs. AA; \*  $P < 0.05$  vs. basal.

14/21



†  $P < 0.05$  vs. AA; \*  $P < 0.05$  vs. basal.

FIG. 15

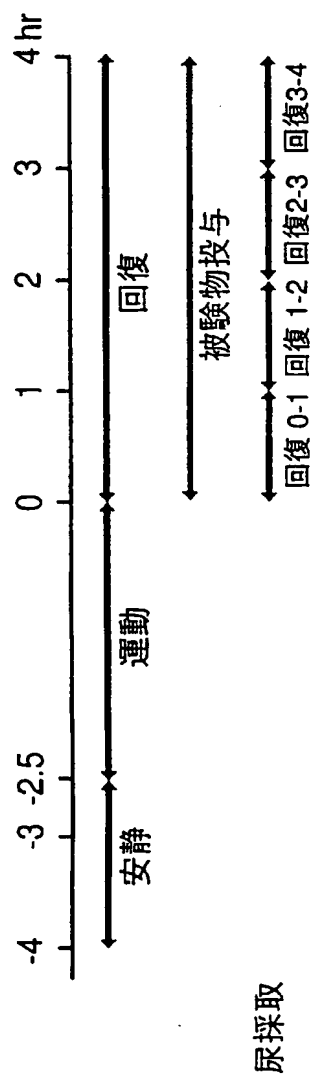
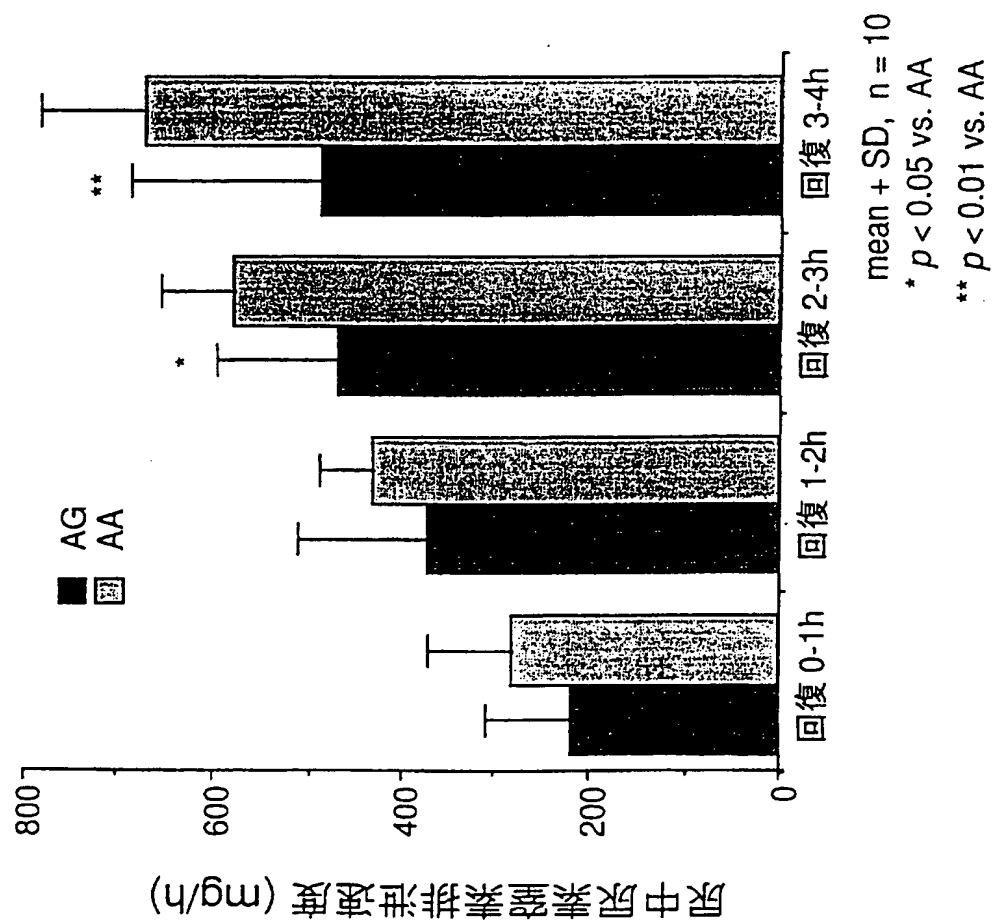
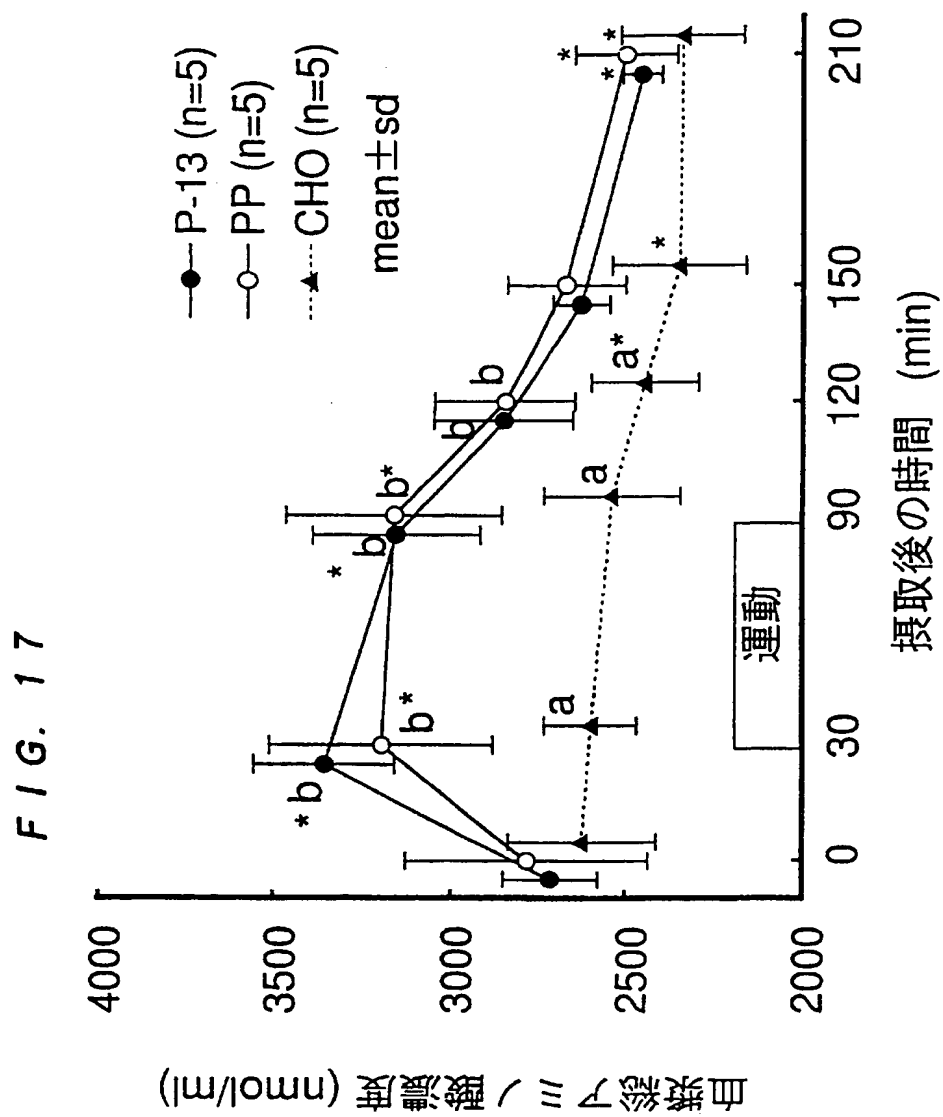




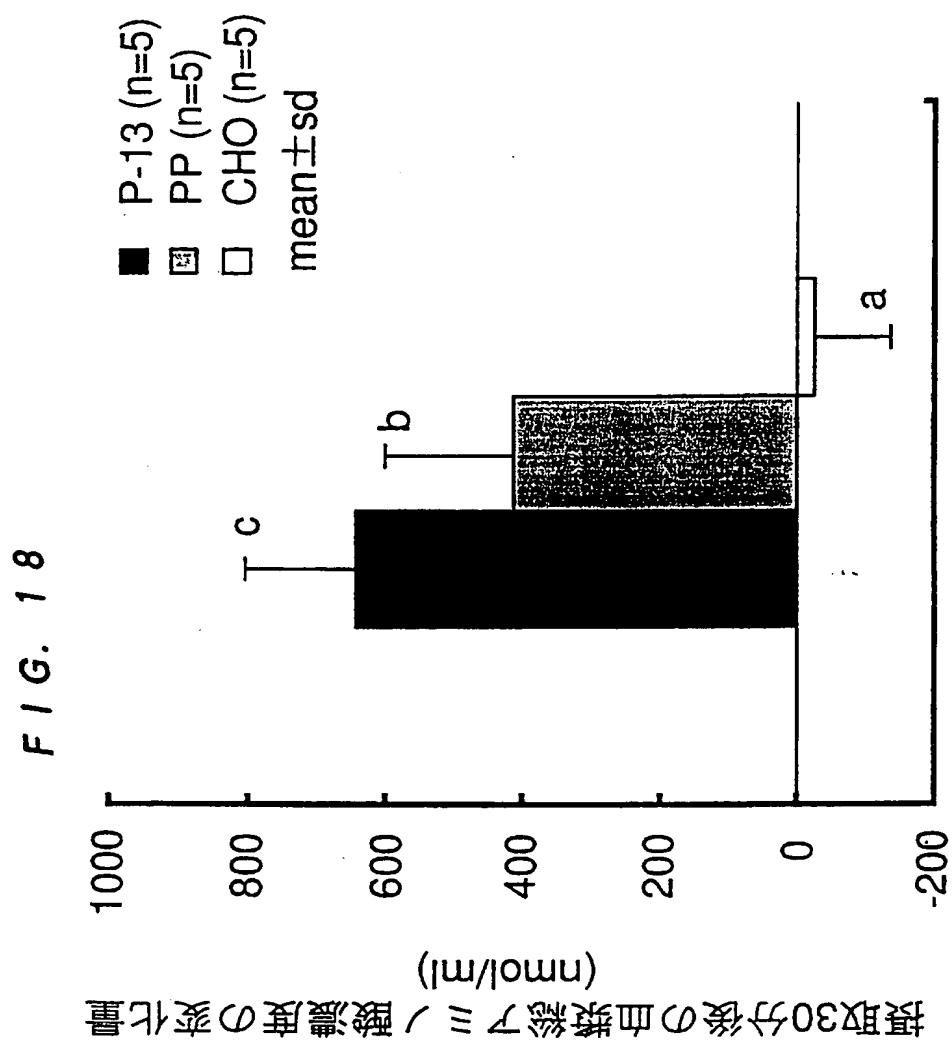
FIG. 16

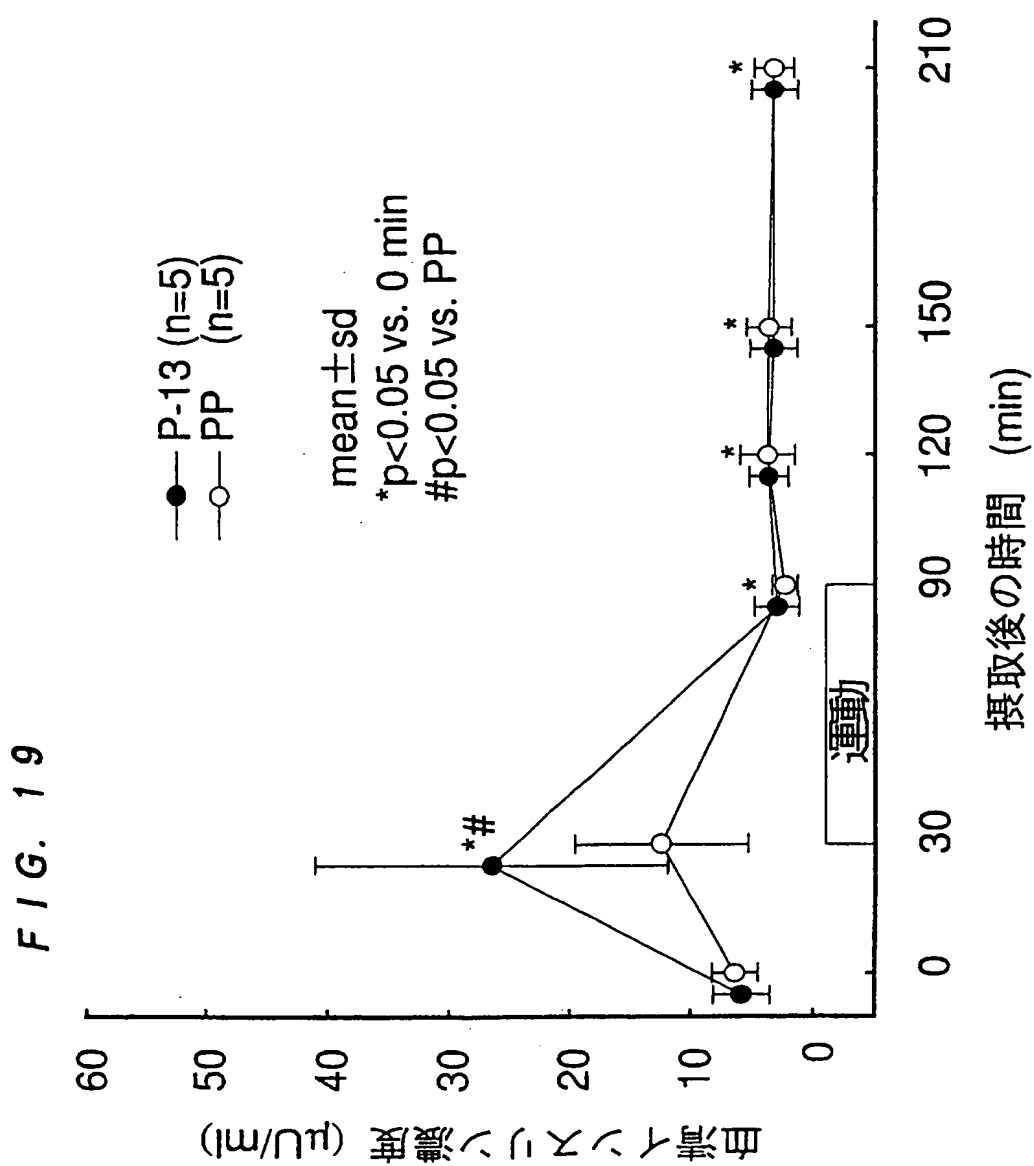


17/21



18/21





20/21

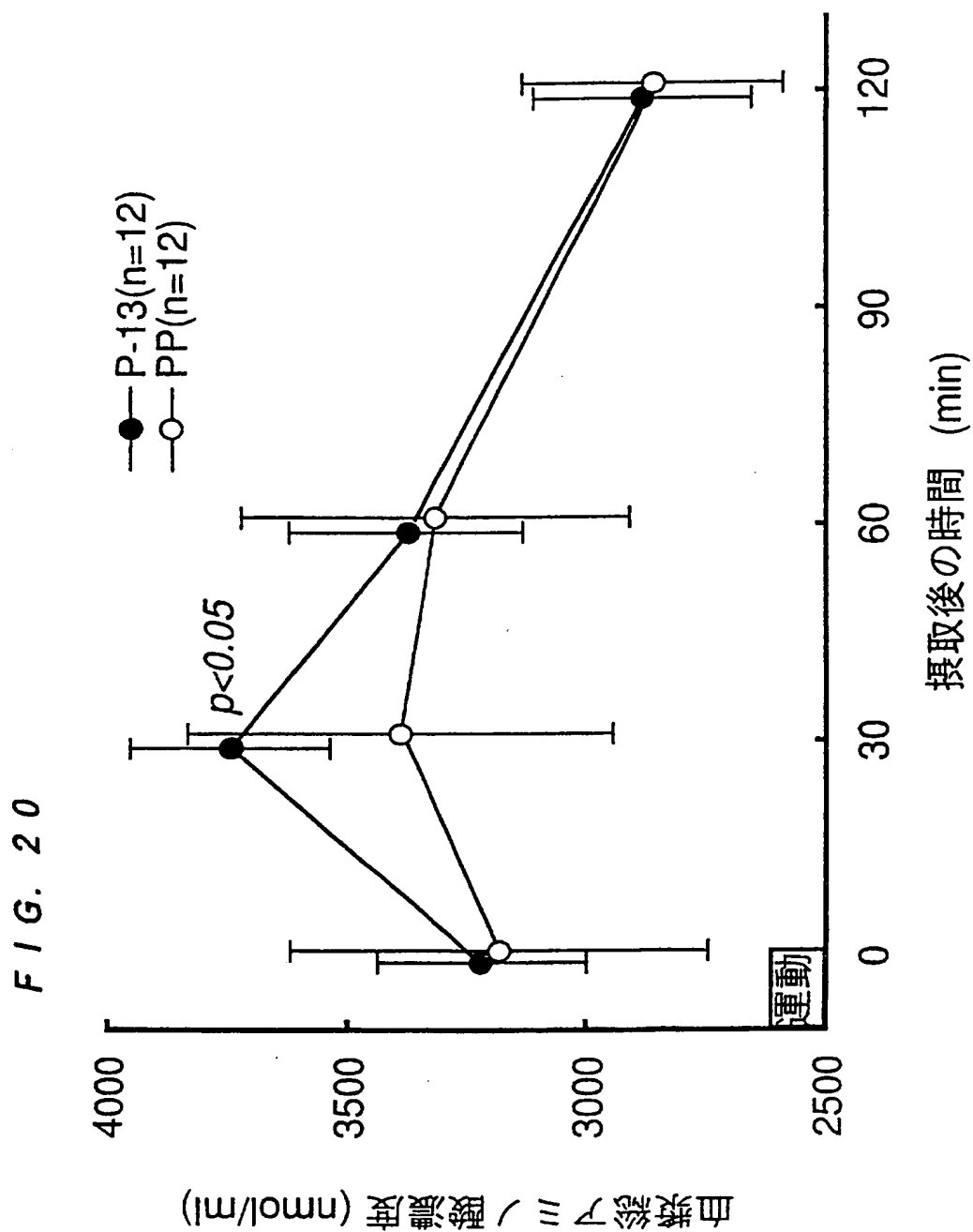
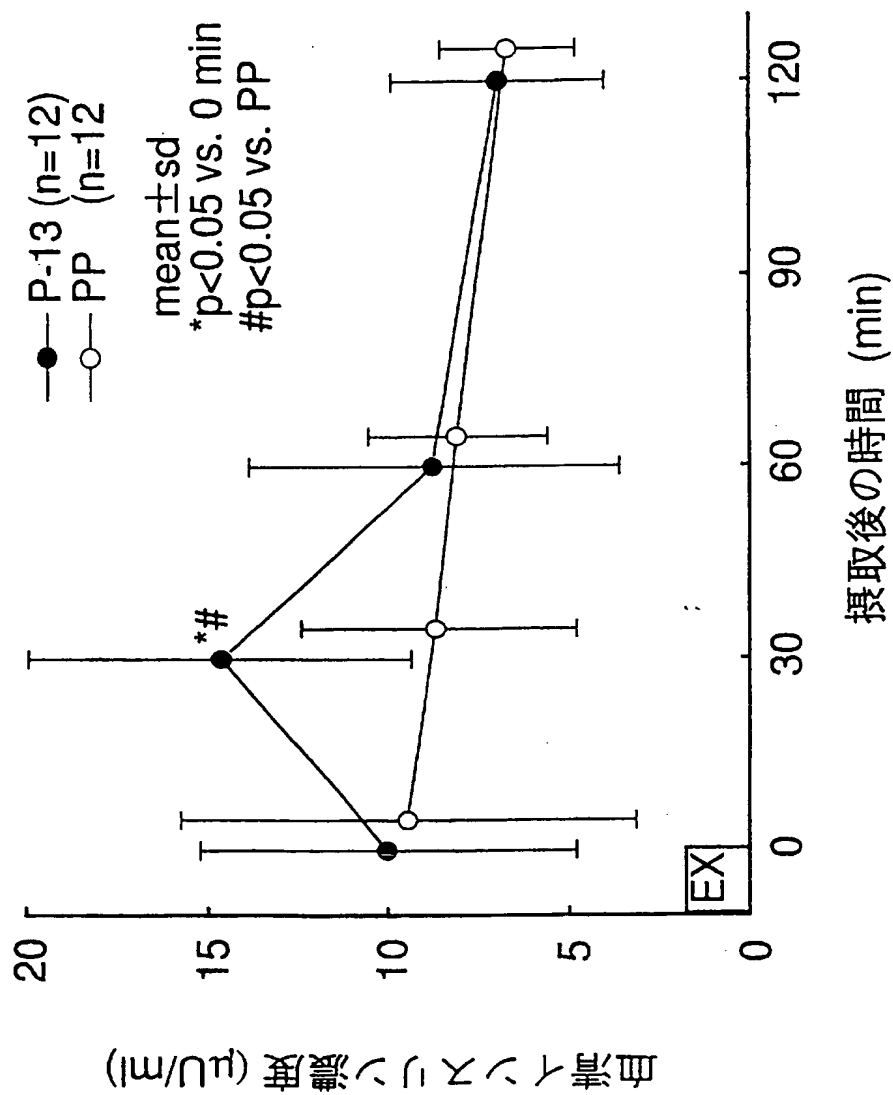


FIG. 21



## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP97/01680

<b>A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER</b> Int. Cl <sup>6</sup> A23L1/30, A23L1/305 According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
<b>B. FIELDS SEARCHED</b> Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) Int. Cl <sup>6</sup> A23L1/30, A23L1/305, A61K38/16, A61K31/70, A61K31/215 Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) F-term, WPI/WPI,L		
<b>C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT</b>		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X/Y	JP, 4-228051, A (Pfizer Inc.), August 18, 1992 (18. 08. 92) & US, 5080921, A & EP, 441494, A	1, 2/3, 4
A	JP, 61-180714, A (Abbott Lab.), August 13, 1986 (13. 08. 86) & EP, 189160, A	1 - 4
A	JP, 58-126767, A (Ajinomoto K.K.), July 28, 1983 (28. 07. 83) & US, 4499076, A	1 - 4
A	JP, 3-219838, A (Otsuka Pharm. Co., Ltd.), December 19, 1991 (19. 12. 91) & WO, 9115127, A & EP, 478792, A	1 - 4
A	JP, 5-252905, A (Takeda Chem. Ind. Ltd.), October 5, 1993 (05. 10. 93) & EP, 511587, A & US, 5229390, A	1 - 4
A	JP, 9-100238, A (Nissei Kosan K.K.),	1 - 4
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input type="checkbox"/> See patent family annex.		
* Special categories of cited documents: "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier document but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art "&" document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search August 8, 1997 (08. 08. 97)		Date of mailing of the international search report August 19, 1997 (19. 08. 97)
Name and mailing address of the ISA/ Japanese Patent Office Facsimile No.		Authorized officer Telephone No.

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP97/01680

## C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
	<p>April 15, 1997 (15. 04. 97) (Family: none)</p>	



## A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl<sup>6</sup> A23L1/30, A23L1/305

## B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl<sup>6</sup> A23L1/30, A23L1/305, A61K38/16, A61K31/70, A61K31/215

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

国際調査で使用了電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

F-term, WPI/WPI, L

## C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X/Y	JP, 4-228051, A (PFIZER INC) 18. 8月. 1992 (18. 08. 92) & US5080921, A & EP, 441494, A	1, 2/3, 4
A	JP, 61-180714, A (ABBOTT LAB) 13. 8月. 1986 (13. 08. 86) & EP, 189160, A	1-4
A	JP, 58-126767, A (AJINOMOTO KK) 28. 7月. 1983 (28. 07. 83) & US, 4499076, A	1-4
A	JP, 3-219838, A (OTSUKA PHARM CO LTD) 19. 12月. 1991 (19. 12. 91) & WO, 9115127, A & EP, 478792, A	1-4
A	JP, 5-252905, A (TAKEDA CHEM IND LTD) 5. 10月. 1993 (05. 10. 93) & EP, 511587, A & US, 5229390, A	1-4
A	JP, 9-100238, A (NISSEI KOSAN KK) 15. 4月. 1997 (15. 04. 97) (Family:none)	1-4

☐ C欄の続きにも文献が列挙されている。☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

## \* 引用文献のカテゴリー

- 「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの  
「E」 先行文献ではあるが、国際出願日以後に公表されたもの  
「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)  
「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献  
「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

- 「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの  
「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの  
「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの  
「&」 同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

08. 08. 97

国際調査報告の発送日

19.08.97

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/J P)

郵便番号100

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

田中 美奈子

4 B

9 3 5 9

電話番号 03-3581-1101 内線 3449

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning  
Operations and is not part of the Official Record**

**BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ BLACK BORDERS
- ☐ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- ☐ FADED TEXT OR DRAWING
- ☒ BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING
- ☐ SKEWED/SLANTED IMAGES
- ☐ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS
- ☐ GRAY SCALE DOCUMENTS
- ☐ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT
- ☐ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY
- ☐ OTHER: \_\_\_\_\_

**IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**

**As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.**